



Georg Thieme Verlag Stuttgart

Lebersonographie

Quantitative Auswertung bei diffusen
Leberkrankheiten

von Gerhard Rettenmaier

43 Abbildungen, 18 Tabellen

Erlangen - Nürnberg

1 9 7 3 N 1 2 0

ISBN 3 13550801 3 DM 33, --

Lebersonographie

Quantitative Auswertung bei diffusen
Leberkrankheiten

von Gerhard Rettenmaier

43 Abbildungen, 18 Tabellen

Erlangen - Nürnberg

1 973 № 120

Priv.-Doz. Dr. G. Rettenmaier
Kreis Krankenhaus Böblingen, 7030 Böblingen

Von der Medizinischen Fakultät der Friedrich-Alexander-
Universität Erlangen - Nürnberg als Habilitationsschrift
angenommen



Geschützte Warennamen (Warenzeichen) werden nicht besonders
kenntlich gemacht. Aus dem Fehlen eines solchen Hinweises
kann also nicht geschlossen werden, daß es sich um einen
freien Warennamen handelt.

Alle Rechte, insbesondere das Recht der Vervielfältigung und
Verbreitung sowie der Übersetzung, vorbehalten. Kein Teil des
Werkes darf in irgendeiner Form (durch Photokopie, Mikrofilm
oder ein anderes Verfahren) ohne schriftliche Genehmigung des
Verlages reproduziert oder unter Verwendung elektronischer
Systeme verarbeitet, vervielfältigt oder verbreitet werden.

© 1977 Georg Thieme Verlag, Herdweg 63, Postfach 732,
D-7000 Stuttgart 1 - Printed in Germany -

ISBN: 3 13 550801 3

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1. Einleitung	1
1.1 Grundlagen der Ultraschallbildmethode	3
1.2 Problemstellung	7
1.3 Forderungen im Hinblick auf die Methode	15
1.4 Klinische Fragestellung	16
2. Methodik	17
2.1 Auswahl und Gruppierung der Patienten	17
2.2 Ultraschallschnittbildgerät	19
2.3 Photometrieeinrichtung	21
2.4 Lichtmessungen	24
2.41 Festlegung der Meßfelder	24
2.42 Messungsprozeduren	28
2.5 Auswertung und statistische Bearbeitung	30
3. Ergebnisse	31
3.1 Lichtwerte in Abhängigkeit von Echoverstärkung	31
3.11 Lichtwerte im subkapsulären Meßfeld	31
3.12 Lichtwerte im tiefen Meßfeld	40
3.2 Lichtwertunterschiede zwischen den Gruppen bei jeweils gleicher Echoverstärkung	47
3.21 Lichtwertunterschiede im subkapsulären Meßfeld	47
3.22 Lichtwertunterschiede im tiefen Meßfeld	49
3.3 Integrale Helligkeitsmaße	50
3.31 Helligkeitsindex für das subkapsuläre Meßfeld	50
3.32 Helligkeitsindex für das tiefe Meßfeld	52
3.4 Helligkeitsverlust zwischen subkapsulärem und tiefem Meßfeld	55
3.41 Lichtwertdifferenz in Abhängigkeit von Echoverstärkung	56
3.42 Lichtwertdifferenz bei jeweils gleicher Echoverstärkung	63
3.43 Integrale Helligkeitsverlustmaße	65

3.431	Helligkeitsverlustindex für den Verstärkungs- bereich 30 bis 60 dB	68
3.432	Helligkeitsverlustindex für den Verstärkungs- bereich 60 bis 80 dB	68
3.433	Helligkeitsverlustindex für den ganzen Verstär- kungsbereich 30 bis 80 dB	68
3.5	Helligkeitskompensation	72
3.51	Grundlagen	72
3.52	Prinzip der Helligkeitskompensation	73
3.53	Lichtwert bei Kompensation (LBK)	77
3.54	Kompensierende Verstärkung	77
3.55	Beziehungen zwischen Lichtwert bei Kompen- sation (LBK) und kompensierender Verstär- kung	80
3.56	Beziehungen zwischen Helligkeitsverlusten im Lebergewebe und kompensierender Verstärkung	86
3.6	Hat die Bauchwanddicke Einfluß auf die intra- hepatische Meßfeldhelligkeit?	92
3.61	Minimalverstärkung zur Sichtbarmachung der Bauchwand	92
3.62	Korrelationen zwischen Bauchwandstärke und Helligkeit?	92
3.63	Vergleich von Patienten mit gleich dicker Bauchdecke	93
4.	Diskussion	97
4.1	Reflexibilität	97
4.2	Schallschwächung	107
4.3	Morphologische Substrate des hepatischen Reflexmusters	124
4.4	Methodische Aspekte	146
5.	Zusammenfassung	149
6.	Literaturverzeichnis	154

Verzeichnis der Tabellen

	Seite
1. Lichtwerte im subkapsulären intrahepatischen Meßfeld bei zunehmender Echoverstärkung	35
2. Helligkeitszunahme im subkapsulären intrahepatischen Meßfeld bei Steigerung der Echoverstärkung um jeweils das 10fache	36
3. Lichtwerte im tiefen intrahepatischen Meßfeld bei zunehmender Echoverstärkung	42
4. Helligkeitszunahme im tiefen intrahepatischen Meßfeld bei Steigerung der Echoverstärkung um jeweils das 10fache	44
5. Durchschnittliche Lichtwerte im subkapsulären Meßfeld	48
6. Durchschnittliche Lichtwerte im tiefen Meßfeld	50
7. Helligkeitsindex für das subkapsuläre und das tiefe Meßfeld	54
8. Differenz zwischen den Lichtwerten des subkapsulären und des tiefen intrahepatischen Meßfeldes bei zunehmender Echoverstärkung	57
9. Zunahme der Lichtwertdifferenz in Abhängigkeit von Echoverstärkung	62
10. Lichtwertdifferenz zwischen subkapsulärem und tiefem Meßfeld bei 40, 60 und 80 dB Echoverstärkung	64
11. Helligkeitsverlust-Indices	67
12. Lichtwert bei Kompensation (LBK)	72
13. Kompensierende Verstärkung (KV)	75
14. Korrelationen zwischen Lichtwert bei Kompensation (LBK) und kompensierender Verstärkung (KV)	82
15. Korrelationen zwischen Helligkeitsverlust und kompensierender Verstärkung	87
16. Häufigkeit höherer subkapsulärer Lichtwerte bei Vergleichspersonen mit jeweils gleichdicken Bauchdecken aber verschiedener Lebermorphologie (Paarvergleichstest)	88

17.	Konstellationen von Reflexibilität und Schallverlust bei Lebergesunden und verschiedenen diffusen Leberkrankheiten	116
18.	Konstellationen sonographischer objektiver Kriterien bei Lebergesunden und verschiedenen diffusen Leberkrankheiten	144

Verzeichnis der Abbildungen

1.	Systematische Einteilung der möglichen Abtastverfahren bei der 2dimensionalen Ultraschalluntersuchung (B-Scan-Verfahren)	9
2.	Ultraschall-Schnittbild einer normalen Leber	
3.	Ultraschall-Schnittbild einer Leber mit höhergradiger Verfettung	
4.	Ultraschall-Schnittbilder von zwei Fällen mit Leberzirrhose	11
5.	Schematische Darstellung des Abtastvorgangs beim Ultraschall-Scanner mit hoher Bildfolgefrequenz nach Krause und Soldner	20
7.	Tiefenbereich der automatischen Verstärkungsregelung als Funktion der Einstellungen der Regler "Verstärkung" und "Tiefenausgleich"	22
8.	Eichkurve des verwendeten Fotometers	23
10.	Lage der Meßfelder in der Leber (Schema)	25
11.	Prinzip der Kompensationsmessung in zwei intrahepatischen Meßfeldern, Schema Ultraschall-Schnittbilder bei Kompensationsmessung	28 110
12.	Lichtwerte aus dem Leberschnittbild eines Lebergesunden über zunehmender Echoverstärkung aufgetragen	30

	Seite
13. Lichtwerte im subkapsulären und tiefen Meßfeld bei Lebergesunden	32
14. Lichtwerte im subkapsulären und tiefen Meßfeld bei Verfettung 1°	32
15. Lichtwerte im subkapsulären und tiefen Meßfeld bei Verfettung 2°	32
16. Lichtwerte im subkapsulären und tiefen Meßfeld bei Verfettung 3° (diffuser Fettleber)	33
17. Lichtwerte im subkapsulären und tiefen Meßfeld bei chronischer Hepatitis	33
18. Lichtwerte im subkapsulären und tiefen Meßfeld bei Leberzirrhose	33
19. Summenkurven des mittleren Fehlers der Mittelwerte der subkapsulären Lichtwerte	36
20. Helligkeitsindex für das subkapsuläre Meßfeld bei einem Lebergesunden.	53
21. Helligkeitsindex für das tiefe Meßfeld und Helligkeitsverlustindex bei einem Leberzirrhotiker	53
22. Lichtwertdifferenz zwischen dem subkapsulären und dem tiefen Meßfeld bei Lebergesunden und Leberzirrhose	55
23. Lichtwertdifferenz zwischen dem subkapsulären und dem tiefen Meßfeld bei chronischer Hepatitis	59
24. Lichtwertdifferenz zwischen dem subkapsulären und dem tiefen Meßfeld bei Verfettung 1°	60
25. Lichtwertdifferenz zwischen dem subkapsulären und dem tiefen Meßfeld bei Verfettung 2°	60
26. Lichtwertdifferenz zwischen dem subkapsulären und dem tiefen Meßfeld bei Verfettung 3° und bei Lebergesunden	61
27. Helligkeitsverlustindex für den Verstärkungsbereich 30-60 dB und für den Verstärkungsbereich 60-80 dB	66
28. Abhängigkeit des Verstärkungsverlaufs von den Stellungen der Regler für Verstärkung und für Tiefenausgleich	74

	Seite
29. Prinzip der Helligkeitskompensation (Schema)	76
30. Beziehungen zwischen dem Lichtwert bei Kompensation (LBK) und der zugehörigen kompensierenden Verstärkung (KV), Mittelwerte	81
31. Korrelation zwischen Lichtwert bei Kompensation (LBK) und kompensierender Verstärkung (KV) bei Lebergesunden	84
32. Korrelation zwischen Lichtwert bei Kompensation (LBK) und kompensierender Verstärkung (KV) bei Leberzirrhose	84
33. Korrelation zwischen Lichtwert bei Kompensation (LBK) und kompensierender Verstärkung (KV) bei chronischer Hepatitis	85
34. Korrelation zwischen Lichtwert bei Kompensation (LBK) und kompensierender Verstärkung (KV) bei Leberverfettung	85
35. Korrelation zwischen Helligkeitsverlustindex und kompensierender Verstärkung bei Lebergesunden und Zirrhose	89
36. Korrelation zwischen Helligkeitsverlustindex und kompensierender Verstärkung bei Leberverfettung	89
37. Beziehungen zwischen dem Helligkeitsverlustindex und der kompensierenden Verstärkung bei allen untersuchten Gruppen (Mittelwerte)	91
38. Hochgradige Schallschwächung hinter Gallensteinen	109
39. Relative Schallverstärkung hinter Flüssigkeitsansammlung	109
40. Stark reflektierende intrahepatische Gefäßverläufe als mögliche Fehlerquelle	129
41. Gestaute intrahepatische Gallengänge als mögliche Fehlerquelle	129
42. Zerstörung des normalen Leberreflexmusters durch Karzinommetastase	129
43. Leberschnittbild bei "glatter Zirrhose"	129

1. Einleitung

Der diagnostischen Ultraschallanwendung in der Medizin ging die in der Technik voraus. Dort machte man sich zunutze, daß vor allem Metalle, wenn sie homogen sind, Ultraschall (wie auch Hörschall) sehr gut passieren lassen, wogegen an Inhomogenitäten wie Rissen und Blasen die Schalldurchlässigkeit behindert oder ein Echo ausgelöst wird. Die unterschiedlichen Dichten der in der Fehlstelle benachbarten Substanzen - z.B. Metall und Luft - sind dafür verantwortlich; auf diese physikalischen Bedingungen wird noch im Detail eingegangen werden. In beiden Fällen läßt sich eine Fehleranzeige aus dem Innern des betreffenden Werkstücks erzielen. Diese Methode der zerstörungsfreien Werkstoffprüfung ist seit den Anfängen von Mühlhäuser 1931 (155) und Sokoloff 1929 (198) hoch entwickelt und seitdem unentbehrlich geworden (Lit. bei 134). Sie dient dazu, einen verborgenen Fehler aufzufinden bzw. auszuschließen.

Wesentliche physikalische und technische Voraussetzungen für die diagnostische Anwendung des Ultraschalls in der Medizin wurden erst anläßlich der Entwicklung der Werkstoffprüfmethoden geschaffen. Es lag nahe, mit dieser Methode auch in der Medizin umschriebene "Fehler" in vergleichsweise homogenem Körpergewebe zu suchen oder auszuschließen. Das ist aus folgenden Gründen schwieriger als in der Technik. Zum einen ist Körpergewebe aufgrund seiner Feinarchitektur weniger homogen strukturiert als Metall und bewirkt deshalb ein sonographisches Grundstrukturmuster, von dem sich Fehler weniger deutlich abheben als von akustisch leerem Untergrund. Zum anderen führt ein Fehler im Körpergewebe in der Regel nicht zu so intensiver Reflexion bzw. Absorption des Ultraschalls wie etwa Risse oder Blasen in Metall, weil die verantwortlichen Dichtunterschiede im Körper im allgemeinen kleiner sind.

Allenfalls bei Konkrementen in Flüssigkeiten, etwa Gallenblasensteinen, ergeben sich gelegentlich vergleichbare Bedingungen. Ansonsten bilden sich pathologische Prozesse im Gewebe viel diskreter ab. Zu diesen physikalisch bedingten Unterschieden tritt ein untersuchungstechnischer insofern, als die Lokalisation eines Fehlers im Körper überhaupt oder in einem Organ, das nach Form und innerer Architektur kompliziert und uneinheitlich ist, viel mehr Schwierigkeiten bereitet, als in einem geometrisch begrenzten, akustisch homogenen Werkstück, zumal die Fehlersuche - je nach dem angewandten Verfahren - entweder mit einem einzigen düggierbaren Strahl (A-Scope) oder einer schmalen Schnittebene (B-Scan) unternommen wird. Die Aufgabe ist also, mit ein- oder zweidimensionalem Werkzeug im dreidimensionalen Medium eine Läsion zu suchen.

Fehlererkennung im Gewebe hängt somit wesentlich von der Erfüllung zweier Hauptvoraussetzungen ab:

1. müssen die zur Untersuchung verwendeten Geräte so empfindlich sein, daß auch feine Strukturen möglichst detailreich dargestellt werden können.
2. muß die räumliche Orientierung im untersuchten Objekt gewährleistet sein, da die topographische Zuordnung für Identifizierung und medizinische Beurteilung des Gefundenen unerläßlich ist (3, 17, 52, 63, 67, 94, 96, 99, 100, 105, 113, 141, 179, 187).

Die Leber bot sich für die Ultraschalluntersuchung besonders deshalb an, weil sie vergleichsweise homogen gebaut und gut schalleitend ist. Das Prinzip der Fehlersuche schien unter diesen Umständen relativ leicht realisierbar, und so haben sich die frühesten und bisher meisten Untersucher der Leber mit dem Aufsuchen von umschriebenen Veränderungen abgegeben (16 - 19, 35, 36, 45, 52, 65, 66, 69, 92, 94, 96, 98, 101, 103, 105, 113, 117, 118, 141, 145, 151, 172, 174, 182, 186, 192, 195, 207, 208, 211, 216, 218, 232).

In der Medizin ist jedoch nach der Lokalisation die Artbestimmung des Gefundenen unerlässlich. So stellt sich die Frage, ob verschiedene Gewebsarten mittels Ultraschall unterschieden werden können. Gelingt eine solche echographische Gewebsdifferenzierung, so gibt es dafür zwei Hauptanwendungsgebiete: Die Tumorerkennung in parenchymatösen Organen und die Erkennung diffuser Organveränderungen.

Mit der letzteren befaßt sich die vorliegende Untersuchung. Es wird versucht, einige bei Leberuntersuchungen an bisher etwa 3.900 Patienten der Medizinischen Universitätsklinik Erlangen empirisch gefundene sonographische Phänomene objektiv zu erfassen, die Meßgrößen mit dem jeweiligen morphologischen Leberzustand in Beziehung zu setzen und die gefundenen Unterschiede und Korrelationen mit mathematisch-statistischen Methoden auf ihre Wertigkeit zu prüfen.

1.1 Grundlagen der Ultraschallbildmethode

Die heute verwendeten diagnostischen Ultraschallbildmethoden beruhen darauf, daß über einen elektroakustischen Transducer kurzdauernde gerichtete Ultraschallimpulse ins Körpergewebe gesandt werden, die an Grenzflächen zwischen Substanzen unterschiedlichen Schallwellenwiderstands teilweise oder ganz reflektiert werden können. Die Reflexionen werden in der Pause zwischen zwei Sendeimpulsen vom Transducer empfangen, in elektrische Signale verwandelt und nach Verstärkung in der Reihenfolge ihres Eintreffens auf dem Schirm einer Braun'schen Röhre registriert. Wird für die Körperweichteile eine mittlere Schallgeschwindigkeit von etwa 1.500 m/sec. eingesetzt, so kann die Laufzeit eines Echos als Maß für die Distanz zwischen Sender und reflektierendem Hindernis angesehen werden. Kurzlaufende Echos werden nahe dem Körpereintrittsecho aufgezeichnet, langlaufende in entsprechend größerer Entfernung. Aus der Gleichsetzung von Echolaufzeit mit Distanz können

Abbildungsfehler resultieren, wenn in den von den Schallwellen passierten Gewebeschichten wesentliche Anteile mit Schallgeschwindigkeiten vorliegen, die in stärkerem Maße von der eingesetzten mittleren Schallgeschwindigkeit abweichen (70, 82, 136, 231).

Auf die physikalischen Bedingungen der Reflexionsentstehung muß näher eingegangen werden, weil diese für die Methode und die vorliegenden Untersuchungen von zentraler Bedeutung sind. Reflexionen entstehen an Grenzflächen zwischen zwei Medien mit unterschiedlichem Schallwellenwiderstand oder akustischer Impedanz. Die Impedanz W ist als Produkt der spezifischen Dichte ρ und der Schallgeschwindigkeit v in der betreffenden Substanz definiert:

$$W = \rho \times v$$

Das Ausmaß der Reflexion hängt von der Größe des Impedanzunterschieds der benachbarten Gewebe ab. Sind W_1 und W_2 die akustischen Impedanzen zweier benachbarter Substanzen, so ist der Reflexionsfaktor an der Grenzfläche zwischen beiden

$$R = \frac{W_2 - W_1}{W_2 + W_1}$$

Der nichtreflektierte Impulsanteil wird an der Grenzfläche durchgelassen. Der Durchlässigkeitsfaktor ist

$$D = \frac{2 W_2}{W_2 + W_1}$$

Dabei ist W_2 die Impedanz der in Strahlrichtung weiter entfernten Substanz. Die Durchlässigkeit an der Grenzfläche ist somit von der Reihenfolge der zwei benachbarten Stoffe in der Strahlrichtung abhängig, nicht aber die Reflexion. Diese Formeln gelten für den Fall, daß 1. der einfallende Strahl senkrecht auf der reflektierenden Fläche steht, 2. keine Absorption vorhanden ist, 3. keine Energie in das Medium 2 übertritt, 4. die Normale der Wellenfläche und die Normale der Grenzfläche in einer Ebene liegen.

Weitergehende physikalische Einzelheiten

können einschlägiger Literatur entnommen werden (13, 20, 53, 93, 121, 134, 136, 138, 221).

Es muß klar heraus gestellt werden, daß es Impedanzdifferenzen sind, die dem Ultraschallschnittbild zugrunde liegen, und nicht Absorptionsdifferenzen, wie sie sich bei der Röntgenmethode während der Transmission der Strahlen durch unterschiedliche Strahlentransparenz der verschiedenen Geweberegionen ergeben. Frühere Versuche, Ultraschall-Transmissionsmessungen diagnostisch zu verwerten, führten nicht zum erwarteten Erfolg und fanden keine Fortsetzung (54, 55, 122, Übersicht bei 88 und 90). Alle heute üblichen diagnostischen Ultraschallbildverfahren sind Impuls-Echo-Verfahren, also Reflexionsverfahren.

Im menschlichen und tierischen Körper sind die Impedanzunterschiede zwischen verschiedenen Weichteilen im allgemeinen gering (73, 86, 143, 208), reichen jedoch häufig zur Erzeugung von registrierbaren Reflexionen aus. Damit bot sich die Anwendung des Verfahrens zur Darstellung von solchen Weichteilinformationen an, die röntgenologisch oder szintigraphisch nicht oder nicht genügend abgebildet werden können.

Die im Echosignal enthaltenen Informationen können auf zweierlei Weise dargestellt werden. Bei der eindimensionalen A-Scope-Methode erscheint das Echosignal als Zacke auf einer horizontalen Basislinie. Die Zackenamplitude entspricht der Echointensität - es handelt sich um ein Distanz-Amplituden-Verfahren. Entsprechend wird die Methode vor allem dort angewandt, wo es in topographisch übersichtlichen und eindeutigen Verhältnissen auf Distanzmessungen und Lokalisation zirkumskripten Gebilde ankommt. Etabliert ist das Verfahren in der Neurologie bzw. Neurochirurgie (Übersicht bei 171, 196), in der Geburtshilfe bzw. Gynäkologie (Übersicht bei 95, 129) und in der Ophthalmologie (3 - 6, 12, 26 - 29, 156, 157, 160, 163 - 165). Vor allem von ophthalmologischer Seite wird mit der A-Methode außerdem Gewebsdif-

ferenzierung angestrebt (9, 20, 21, 22, 29, 80, 159, 161, 162, 166). Das ist für unsere Fragestellung von besonderem Interesse und darauf wird noch näher einzugehen sein.

Weit bessere räumliche Orientierung bietet die zweidimensionale B-Scan-Methode. Dabei werden zahlreiche Echolotungen eng nebeneinander vorgenommen. Registrierungszeiten würden bei dem engen Zeilenraster von weniger als 1 mm stören. Deshalb werden die Echosignale als Lichtpunkte auf dem Schirm der Braun'schen Röhre wiedergegeben und die Basislinien elektronisch unterdrückt. Vom Echosignal bleibt auf dem Bildschirm ein Leuchtpunkt, dessen variable Helligkeit der Echointensität entspricht (Helligkeitsmodulation). Aus der Konfluenz dieser einzelnen Lichtpunkte entsteht ein zweidimensionales akustisches Abbild der untersuchten Körperregion. Bei langsamem Abtastvorgang ist zum Bildaufbau eine nachleuchtende Speicherbildröhre oder eine Kamera erforderlich. Nichtspeichernde Bildröhren setzen einen schnellen mechanisierten Abtastvorgang voraus. Dieser läßt sich am einfachsten so realisieren, daß zwischen dem Transducer und der Körperoberfläche durch das ideale Kopplungsmittel Wasser luftfreier Kontakt hergestellt wird (water-path-method). In dem an den Patienten angelegten Wasserbehälter aus Plastikfolie wird der Transducer mittels entsprechender Mechanik und mit entsprechender Geschwindigkeit am Untersuchungsobjekt entlanggeführt. Eine Übersicht über die wichtigsten technologischen Lösungen dieses Prinzips gibt Kresse (140). Die Technik des von uns verwendeten Gerätes wird noch eingehend dargestellt (Abschnitt 2.2). Neuerdings wird an Stelle mechanischer Bewegung eines solitären Transducers die sequentielle Abtastung mittels vieler, eng aneinander liegender, elektronisch getrennt ansteuerbare Transducer erprobt (203 - 205). Bei hinlänglich raschem Abtastvorgang genügt die Trägheit des menschlichen Auges, aus den rasch aufeinander folgenden Signal-

zeilen ein zweidimensionales Gesamtbild zu integrieren.

Die ersten Schnittbilduntersuchungen wurden von Wild und Reid 1952 an Mamma-Tumoren vorgenommen (226, 227), weitere von den Arbeitskreisen um Holmes (99 - 101) und Howry (110, 111, 112, 115), Donald (39 - 41), Brown (24), Sunden (206) und anderen (Übersicht und Lit. bei Kratochwil (129), Gordon (84), Hünig und Fromhold (116), Wells (221), Holländer (95)). Zu Leberuntersuchungen wurde die Ultraschallschnittbildmethode erst relativ spät verwendet (65, 66, 92, 101, 103, 113, 141, 145, 146, 174, 175, 193, 208, 211). Mittlerweile haben sich weitere Untersucher der Leberdiagnostik zugewandt.

1.2 Problemstellung

Apparative Verbesserungen, Entwicklung von speziellen Untersuchungstechniken und zunehmende visuelle Erfahrung der Untersucher, am klinischen Bild und an pathologisch-anatomischen Substraten orientiert, führten dazu, daß nun bei bestimmten Leberkrankheiten die Ultraschallschnittbilduntersuchung (Sonographie) wesentliche diagnostische Bausteine liefern kann. Wie erwähnt, richteten die meisten Untersucher bisher das Augenmerk in erster Linie auf die Lokalisation zirkumskriptier Krankheitsprozesse in der Leber und nur wenige auf die Erkennung diffuser Leberveränderungen (Lit. s. Abschnitt 4). Das liegt wohl daran, daß die Entwicklung diagnostischer Kriterien für diesen Zweck schwierig und an die Erfüllung von gerätetechnischen Voraussetzungen gebunden ist.

Die sonographische Leberbeurteilung stützt sich zunächst auf Form, Größe, Lage und Beziehungen zu den Nachbarorganen (63, 67, 83, 96, 97, 178, 179, 187). Dazu reicht die Darstellung der Leberkontur, deren Echos gewöhnlich von hohen Impedanz-

differenzen an der Leberkapsel ausgehen und dementsprechend kräftig sind.

Die aus dem Leberinneren empfangenen Strukturechos sind normalerweise schwächer. In ihrer Gesamtheit werden sie als intrahepatisches Reflexmuster oder sonographische Leberstruktur bezeichnet. In welcher Art und Weise sie (falls überhaupt) abgebildet werden, wird sehr stark von der Technologie des verwendeten Ultraschall-Gerätes bestimmt. Im Einzelnen hängt die Reflexmusterdarstellung ab:

1. von der Dichte des intrahepatischen Schallfeldes, d.h. von dem seitlichen Abstand der Einzellotungen, damit von der Impulsfolgefrequenz und der Abtastgeschwindigkeit;
2. von der Richtung der Einzellotungen zueinander, d.h. davon, ob die Lotungen parallel, divergierend oder konvergierend oder in gemischten Richtungen das Organ durchsetzen. Entsprechend werden die Abtastverfahren nach dem Vorschlag von Kresse (140) als Parallel-Scan, Divergent-Scan, Convergent-Scan oder Gemischt-Scan (Mixed-Scan) bezeichnet (Abb. 1a - 1f). Nur ein Parallel-Scan-Verfahren vermeidet Inhomogenität im Schallfeld (Abb. 1a). Beim Divergent-Scan verliert das Schallfeld mit zunehmender Distanz vom Sender mehr an Dichte als dem Abstandsgesetz entspricht (Abb. 1b), beim Convergent-Scan hingegen wird es zunehmend relativ dichter, evt. bis zur Fokusbildung (Abb. 1c);
3. von der Modulationsfähigkeit der Bildschirmröhre; speichernde Bildröhren sind durch steilere Gradation charakterisiert als nichtspeichernde, die deshalb mehr Grauwertstufen darstellen können als Speicherröhren;

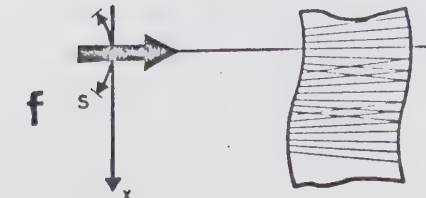
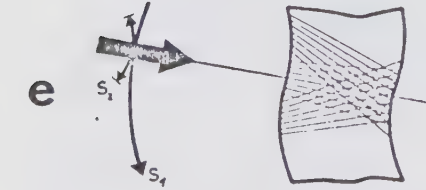
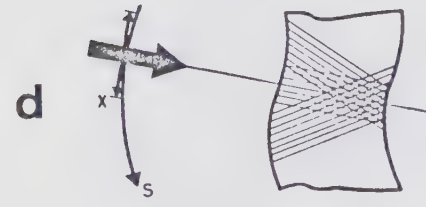
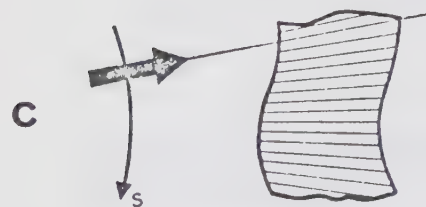
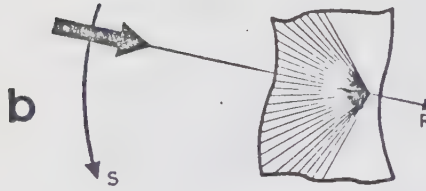
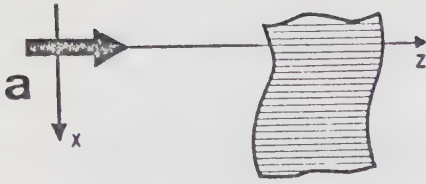


Abb.1 : Systematische Einteilung der möglichen Abtastverfahren bei der Ultraschalluntersuchung (B - Scan - Verfahren), nach KRESSE (140). Rechts ist jeweils das Untersuchungsobjekt schematisch dargestellt. Links Angaben über die Führung des elektroakustischen Schwingers und die resultierenden Impulsrichtungen. Im Untersuchungsobjekt sind gleichfalls die Impulsrichtungen eingezeichnet.

a) - c): Einfache Scan - Arten

a) Parallel - Scan (Bp)

b) Convergent - Scan (Bc)

c) Divergent - Scan (Bd)

d) - f): Mixed Scan - Arten

d) Hauptbewegung S konvergent
Nebenbewegung parallel (X)
(Bcp)

e) Hauptbewegung konvergent (S_1)
Nebenbewegung divergent (S_2)
(Bcd)

f) Hauptbewegung parallel (X)
Nebenbewegung divergent (S)
(Bpd)

4. von technischen Qualitäten des Transducers oder Schwingers und des Verstärkers für die Echosalverstärkung.

Zu den vorliegenden Untersuchungen wurde eine Apparatur mit mechanisiertem raschem Abtastvorgang im Parallel-Scanverfahren, mit schnellem Bildaufbau (16 Bilder/sec.) und nichtspeichernder Bildröhre mit reichlicher Grauwertabstufung benutzt (Krause und Soldner, 132, 133). Eine derartige Konstellation von Geräteeigenschaften ist Voraussetzung zur reproduzierbaren, detail- und halbtönenreichen Darstellung des intrahepatischen Reflexmusters. Dieses wird durch Anzahl, Größe, Intensität und Verteilungsdichte der einzelnen intrahepatischen Reflexionen oder Echos bestimmt. Bei umschriebenen oder grobdisseminierten Krankheitsprozessen kommt die räumliche Anordnung der Reflexionen als weiteres Kriterium hinzu. Bei normalen Lebern und bestimmten diffusen Leberkrankheiten erschienen folgende Kombinationen sonographischer Merkmale empirisch gehäuft oder regelmäßig:

In normaler Leber sind die Strukturechos fein, locker angeordnet und gleichmäßig verteilt (Abb. 2). Umschriebene stärkere Reflexionen gehen vom hepatischen Gefäßbaum aus, wie sich durch Schnittebenenverschiebung leicht nachweisen läßt (Abb. 40).

Dagegen findet sich bei mittel- und höhergradiger Leberverfettung - außer den sonographisch faßbaren Zeichen der harmonischen Lebervergrößerung, der konvex verformten, häufig verwaschenen Organkontur - eine Zunahme von Anzahl und Verteilungsdichte der intrahepatischen Strukturreflexe. Die Blutgefäßreflexionen gehen in diesem Muster mehr oder minder unter, vor allem in der Leberperipherie (Abb. 3).

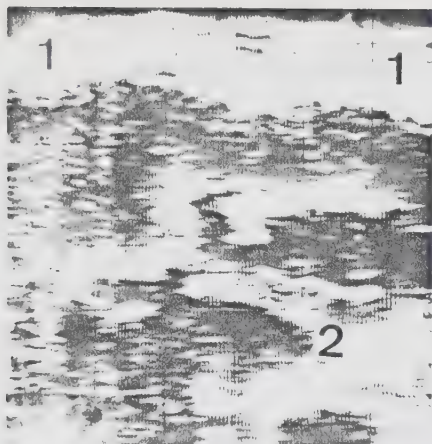


Abb. 2

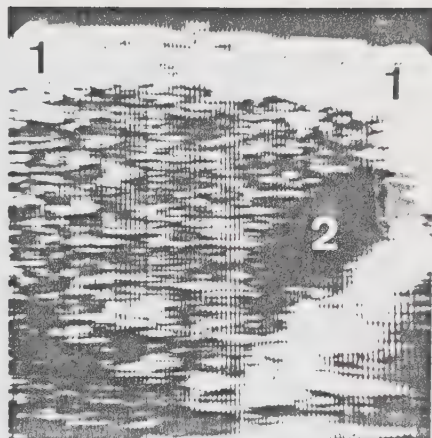


Abb. 3

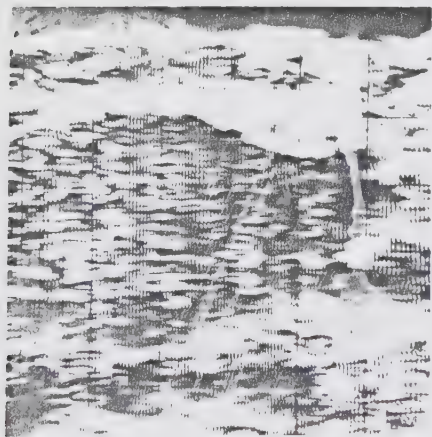


Abb. 4 a

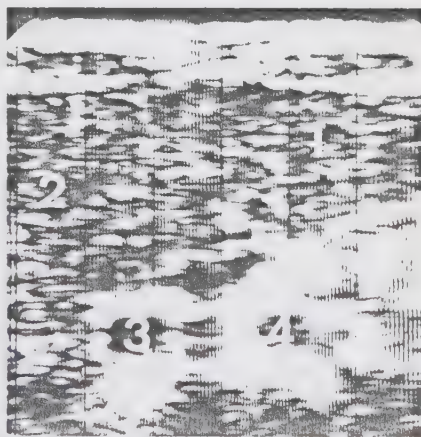


Abb. 4 b

Legenden folgende Seite



Abb. 2: Ultraschallschnitt-
bild einer normalen Leber.

Feine Strukturechos in lockerer Anordnung, stark reflektierende intrahepatische Blutgefäßverläufe. (Subkostaler Schrägschnitt, kranialwärts geneigt;

- 1 = Bauchdecken
- 2 = Leberpforte)

Abb. 3: Ultraschallschnitt-
bild bei Leberverfettung höhe-
ren Grades.

Die Strukturechos sind größer, von größerer Intensität und dichter angeordnet als in normaler Leber. Konturen verwaschen, Gefäßverläufe in der Leber nicht oder kaum abgrenzbar.

(Längsschnitt 2 cm rechts von der Körpermitte,

- 1 = Bauchdecken
- 2 = Gallenblase
- 3 = unterer Leberrand

Abb. 4: Zwei Beispiele für Ultraschallschnittbilder bei
Leberzirrhose.

Mittelgrobe oder grobe Strukturechos, intensiv hell bei Standardverstärkungseinstellung.

Beide Aufnahmen wurden mit verminderter Verstärkung angefertigt, um Überstrahlung zu verhindern. Dichte Anordnung der Strukturechos. Gefäße nicht oder kaum darstellbar.

4 a:

Längsschnitt, grobe Konturdeformierung ("Tierkopfform").

4 b:

Querschnitt;

- 1 = linker Leberlappen
- 2 = rechter Leberlappen
- 3 = Lumen der Vena cava inferior
- 4 = Lumen der Bauchaorta

In zirrhotischen Lebern findet man neben Konturkriterien wie Höckerung und Deformierung häufig grobe und dicht verteilte Strukturreflexionen (Abb. 4). Nicht selten ist das Reflexmuster zur Tiefe hin schwächer abgebildet, wenn nicht durch den sog. Tiefenausgleich (vergl. Abschnitt 2.2) für Zusatzverstärkung gesorgt wird.

Die Beurteilung solcher Strukturmerkmale ist zunächst der klinisch und pathologisch-anatomisch abgestützten visuellen Erfahrung des geübten Untersuchers vorbehalten. Das gilt besonders bei Kriterien wie dem Verhältnis von durchschnittlicher Reflexgröße zum durchschnittlichen Abstand der Reflexe voneinander, oder der mehr oder minder ausgeprägten Tendenz zur Konfluenz der einzelnen Reflexionen, den Unterschieden in der Reflexgröße, der Form und räumlichen Anordnungen der Reflexionen und der Beziehungen zu den Blutgefäßverläufen. Der Untersucher sieht sich dabei vor einer ähnlichen Aufgabe wie der Röntgenologe, wenn er etwa die Lungenzeichnung zu beurteilen hat.

Andererseits läßt sich mit einem Oberbegriff wie "Helligkeit des Reflexmusters" ein Teil der aufgeführten Kriterien fassen. Die Helligkeit des einzelnen Reflexes entspricht bei helligkeitsmodulierten Geräten der Echointensität. Die Helligkeit in einer nicht zu kleinen definierten Region des Bildschirms stellt einen Durchschnittswert in Bezug auf Anzahl, Intensität und Verteilungsdichte der Echos aus dem zugeordneten Lebergebiet dar und ist meßbar. Das so ermittelte Helligkeitsmaß ist die Resultante aus wenigstens zwei Komponenten.

Zum einen muß die Helligkeit von der Zahl, der Verteilungsdichte und Reflexionseignung der inneren Grenzflächen der Leber abhängen. Diesen Komplex beschreiben wir mit dem Ausdruck "Reflexibilität". Reflexibilität kennzeichnet

das Gewebe am Ort der Untersuchung.

Zum anderen hängt die Helligkeit von der Intensität des Schallfeldes in der untersuchten Leberregion ab. Dieses wird erstens von der Intensität der abgehenden Ultraschallimpulse bestimmt, zweitens vom seitlichen Abstand der Impulse von einander, drittens von dem Weg, den die Impulse bis zur Untersuchungsregion zurückzulegen hatten, also von der Tiefe der untersuchten Region und der davon abhängigen Schallschwächung, sowie, viertens, von der angewandten Echoverstärkung. Dies sind in der Mehrzahl äußere Bedingungen. Jedoch ist die Schalleitung, wie in der Untersuchungspraxis immer wieder auffällt, anscheinend nicht in allen Lebern gleich gut. So kann in dieser zweiten Komponente der Helligkeit eine weitere gewebeständige Variable enthalten sein, nämlich die mehr oder minder gute Schalleitung oder, reziprok ausgedrückt, die mehr oder minder ausgeprägte Schallschwächung.

Wenn also Eigenarten des intrahepatischen Reflexmusters anhand der Helligkeit objektiviert werden sollen, so muß eine Untersuchungsanordnung gesucht werden, die abzuschätzen gestattet, welchen Anteil die beiden Faktoren "Reflexibilität des Gewebes" und "Schallschwächung im Gewebe" an der integralen Größe Helligkeit haben.

1.3 Forderungen in Bezug auf die Untersuchungsmethode

Aus dem Vorstehenden müssen folgende Forderungen abgeleitet werden:

1. Die integrale Größe Helligkeit muß für eine genügend große Leberregion bestimmt werden, damit sie für das Gewebe mit all seinen Komponenten repräsentativ sein kann. Dies ist ohnehin nur für normale und für diffus veränderte Lebern möglich.

2. Die Helligkeit der jeweiligen Leber an sich als Bezugsgröße für die Reflexibilität des Lebergewebes soll in einer Region bestimmt werden, in der die Ultraschallimpulse praktisch noch kein Lebergewebe zu passieren hatten. Die Region muß also möglichst oberflächlich, somit subkapsulär liegen.
3. Die Einwirkung der Leberpassage auf die Ultraschallintensität soll aus der Differenz der Helligkeiten in einem subkapsulären Bezugsfeld und einem tiefer gelegenen Meßfeld erschlossen werden. Die Lage der beiden Meßfelder in der Leber und zu einander muß nach Richtung und Distanz genau definiert sein.

1.4 Fragestellungen aus klinischer Sicht

1. Entsprechen die auf Helligkeitsmessung beruhenden Größen den empirisch beobachteten sonographischen Strukturmerkmalen der Leber?
2. Bestehen Zusammenhänge zwischen solchen objektiven Meßgrößen und morphologischen Zustandsbildern der Leber?
3. Lassen sich aus den sonographisch gewonnenen Meßgrößen Kriterien ableiten, die verschiedene diffuse Leberkrankheiten zu klassifizieren und von Normallebern zu unterscheiden erlauben?
4. Können aufgrund des Vergleichs von objektiven sonographischen Merkmalen mit den jeweiligen morphologischen Leberzuständen Schlüsse auf die Substrate des Reflexmusters der Leber gezogen werden?
5. Lassen sich Hinweise darauf finden, welche architektonischen Elemente der Leber für Reflexibilität und welche für Schallschwächung verantwortlich sind?

2. Methodik

2.1 Auswahl und Gruppierung der Patienten

In die Studie wurden nur solche stationären Patienten aufgenommen, bei denen die Leberkrankheit mit allen üblichen klinischen und chemischen Kriterien eindeutig diagnostiziert werden konnte und wenigstens ein leberbiptischer Befund mit eindeutigem Ergebnis vorlag. Der histologische Befund basierte meist auf der Nadelbiopsie. Bei mehr als einem Drittel der Patienten waren zusätzliche Befunde, so von der Laparoskopie oder Szintigraphie vorhanden. Bei einigen Fällen wurde der spätere Autopsiebefund mit berücksichtigt, sofern er einen Zustand aufdeckte oder bestätigte, der zum Zeitpunkt der sonographischen Untersuchung bereits bestand. Diagnostisch nicht völlig geklärte Fälle wurden nicht in die vorliegende Studie aufgenommen.

Als Lebergesunde wurden nur solche Patienten eingeordnet, bei denen alle üblichen klinischen und blutchemischen Untersuchungen zum Ausschluß einer Leberkrankheit vorgenommen und negativ verlaufen waren, und bei denen eine perkutane Leberbiopsie keinen krankhaften morphologischen Befund gebracht hatte.

Somit ist bei allen Patienten der Studie der histologische Zustand der Leber bekannt und diagnostisch so verwendet worden, wie es die Plausibilität aufgrund der sonstigen Informationen über den jeweiligen Patienten zuließ. Alle Patienten wurden erst nach Vorliegen aller nötigen Befunde den Gruppen zugeteilt. Zum Zeitpunkt der Ultraschalluntersuchung war in keinem Fall die endgültige Zuordnung bekannt. Alle Patienten wurden in der Reihenfolge, in der sie in die Klinik aufgenommen wurden, untersucht. Damit kann eine Selektion oder systematische, apparativ oder meßtechnisch bedingte Variationsursache als ausgeschlossen gelten.

Die Anzahl der Patienten wechselt bei den verschiedenen Untersuchungen geringfügig, da nicht jede der verschiedenen Messungsarten bei jedem Patienten vorgenommen werden konnte. Die Untersuchung umfaßt etwa gleichviele Männer wie Frauen. Sie enthält alle Altersgruppen; das mittlere Alter ist am häufigsten.

Die Patienten wurden in 6 Gruppen eingeteilt, die folgendermaßen definiert werden:

Lebergesunde: Klinisch, blutchemisch und histologisch kein Hinweis auf Leberkrankheit oder Beteiligung der Leber an einer anderen Krankheit; kein Hinweis auf portale Hypertension, kardiale oder biliäre Stauung.

Chronische Hepatitis: Chronisch-aggressive Hepatitis nach der Nomenklatur der internationalen Gruppe (37) ohne Berücksichtigung des Stadiums und ohne Zeichen der portalen Hypertension.

Leberzirrhose: Zirrhosen verschiedener Genese und verschiedener Morphologie, ohne Berücksichtigung des Typs, des Stadiums und des Grades einer portalen Hypertension.

Verfettung 1. Grades: Geringgradige Leberepithelverfettung ohne Berücksichtigung der Lokalisation; "Bagatellbefund".

Verfettung 2. Grades: Reichliche Zahl von verfetteten Leberepithelien, ohne Berücksichtigung der Lokalisation und der Fettropfengröße.

Verfettung 3. Grades: Diffuse Leberepithelverfettung bzw. Vollbild der Fettleber, jedoch ohne wesentliche entzündliche oder fibrotische Komponente.

Solche Fälle, bei denen sich nach Vorliegen aller Befunde andere als die aufgeführten Leberkrankheiten ergaben, wurden nicht in die Auswertung einbezogen, weil entweder die jeweilige Fallzahl für die statistische Analyse zu klein ist, oder es sich um zirkumskripte bzw. disseminierte Veränderungen wie Granulome, Leberbefall bei Systemkrankheiten und sonstigen nicht-lebereigenen Krankheiten handelt.

2.2 Ultraschallschnittbildgerät

Zu den Untersuchungen wurde ein Gerät benutzt, dessen Ultraschallschwinger im Brennpunkt eines Parabolspiegels rotiert und auf diese Weise in rascher Reihenfolge parallele Ultraschallimpulse aussendet (Abb. 5). Das Verfahren stammt von Krause und Soldner (132, 133, 199). Das Gerät arbeitet nach dem Parallel-Scan-Prinzip, in der Nomenklatur von Kresse (140) nach dem Bp-Verfahren. Der elektroakustische Schwinger liegt in einem wassergefüllten Behälter, der patientenseitig durch eine Plastikfolie verschlossen ist. Diese Folie und die Körperhaut werden zur Ankopplung mit Paraffinöl bestrichen. Die abgetastete Körperregion ist 12 cm breit und 16 cm tief. Die Schnittflächendicke beträgt etwa 3 - 4 mm. Ein Abbild dieser Region wird in je etwa 70 msec. und aus ca. 140 vertikalen Zeilen aufgebaut. So liegt die Bildfolgefrequenz bei etwa 16/sec. Physiologische Bewegungen wie Pulsationen und Atemverschiebung werden deshalb wiedergegeben.

Die Ultraschallimpulse haben eine Frequenz von ca. 2,5 MHz, die Impulsfolgefrequenz beträgt 2 kHz, die Impulsdauer etwa 1 msec., die Impulsintensität im Mittel 3 mW/cm^2 (132, 133, 199). Die genannten Parameter können am Gerät nicht verändert werden.

An dem serienmäßig gebauten Diagnosegerät)* wurden für die vorliegenden Untersuchungen nach unseren Angaben verschiedene Modifikationen vorgenommen, die vor allem die Verstärkungsregelung betreffen. Die Verstärkung geht linear

)* Siemens "Vidoson"

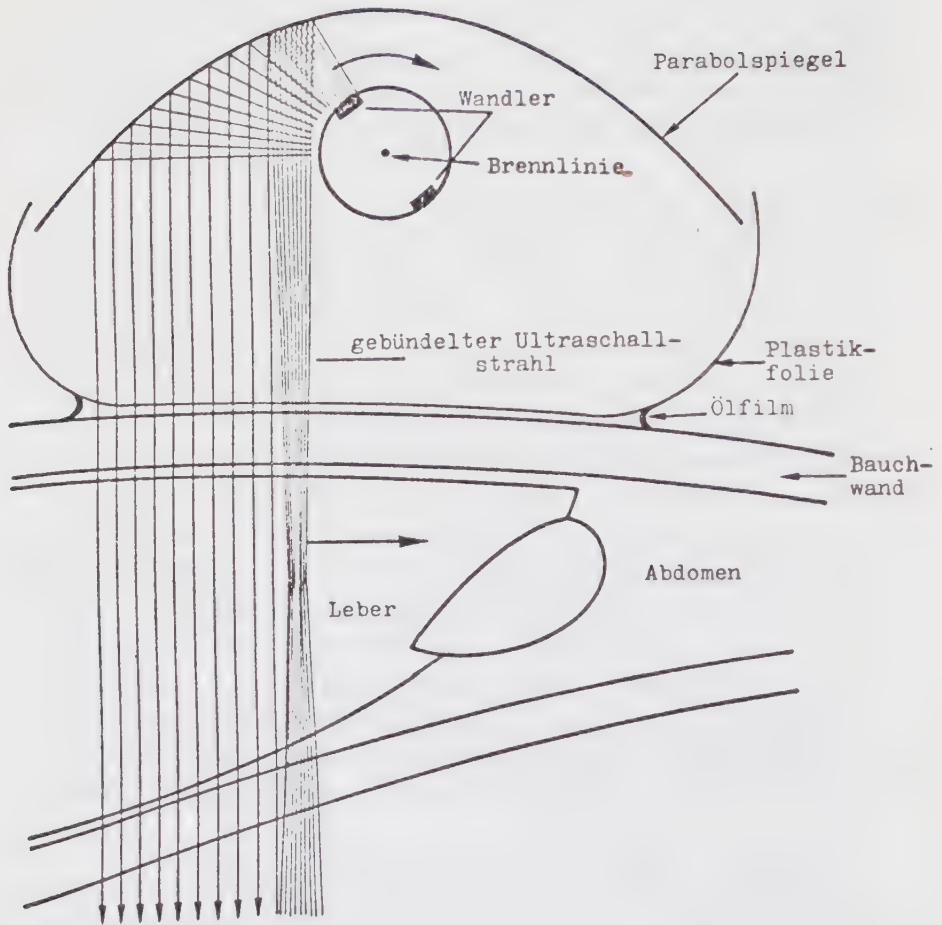


Abb. 5 : Schematische Darstellung des Abtastvorgangs beim Ultraschall - Scanner mit hoher Bildfolgefrequenz nach W. Krause u. R. Soldner (199). Der jeweils zum Parabolspiegel gerichtete der beiden rotierenden Schwinger sendet Impulse, die durch den Spiegel parallelisiert werden.

über den Gesamtbereich von 80 dB. Die Echoverstärkung läßt sich auf zweierlei Weise regeln. Die generell wirkende Verstärkung kann mit einem Regler stufenlos zwischen 0 und 80 dB verändert werden. An der Skala des Verstärkungsreglers lassen sich je 2 dB ablesen. Die laufzeitproportionale Echoverstärkung, gleichfalls von linearer Charakteristik (Abb. 7), die die größere Schwächung weitlaufender Echos kompensiert, läßt sich mit einem eingeregulierten Regler stufenlos zwischen 2,7 und 9,4 dB/cm variieren, außerdem völlig ausschalten. An der logarithmischen Skala dieses Reglers können im praktisch vorkommenden Bereich noch Zehntel der Einheit dB/cm abgelesen werden. Nach ihrer Wirkung wird diese Verstärkung auch als Tiefenausgleich bezeichnet.

Das Schirmbild auf der Braun'schen Röhre ist im Vergleich mit der natürlichen Größe um den Faktor 0,75 verkleinert. Das Auflösungsvermögen des Gerätes liegt in der Strahlrichtung bei etwa 1 mm, senkrecht zur Strahlrichtung bei etwa 3 - 4 mm (133, 135).

2.3 Photometrie-einrichtung

Die Helligkeit in den nach 2.4 topisch definierten Feldern wurde mit einem hochempfindlichen CdS-Belichtungsmesser (Lunasix-3; Gossen-Erlangen) gemessen. Das Gerät mißt bei Lichtmessung Beleuchtungsstärken von ca. 0,17 bis ca. 350.000 Lux. Dieser Gesamtumfang ist in zwei Meßbereichen mit durchgehender gleichteiliger Skala mit Werten von 1 bis 22 untergebracht. Die Meßwerte in der vorliegenden Untersuchung reichen vom unteren bis zum mittleren Bereich der Gesamt-Skala, etwa von Skalenteil 3 bis Skalenteil 13, entsprechend 0,35 bis 700 Lux (Abb. 8).

Der konstante Abstand des Meßauges vom Bildschirm wird durch ein 55mm langes Metallrohr mit kreisrundem Querschnitt erzielt. Dieses ist fest vor das Meßfenster des Photometers montiert. Der Innendurchmesser beträgt 14 mm.

Die Innenseite ist zur Verhinderung von Lichtreflexionen schwarz

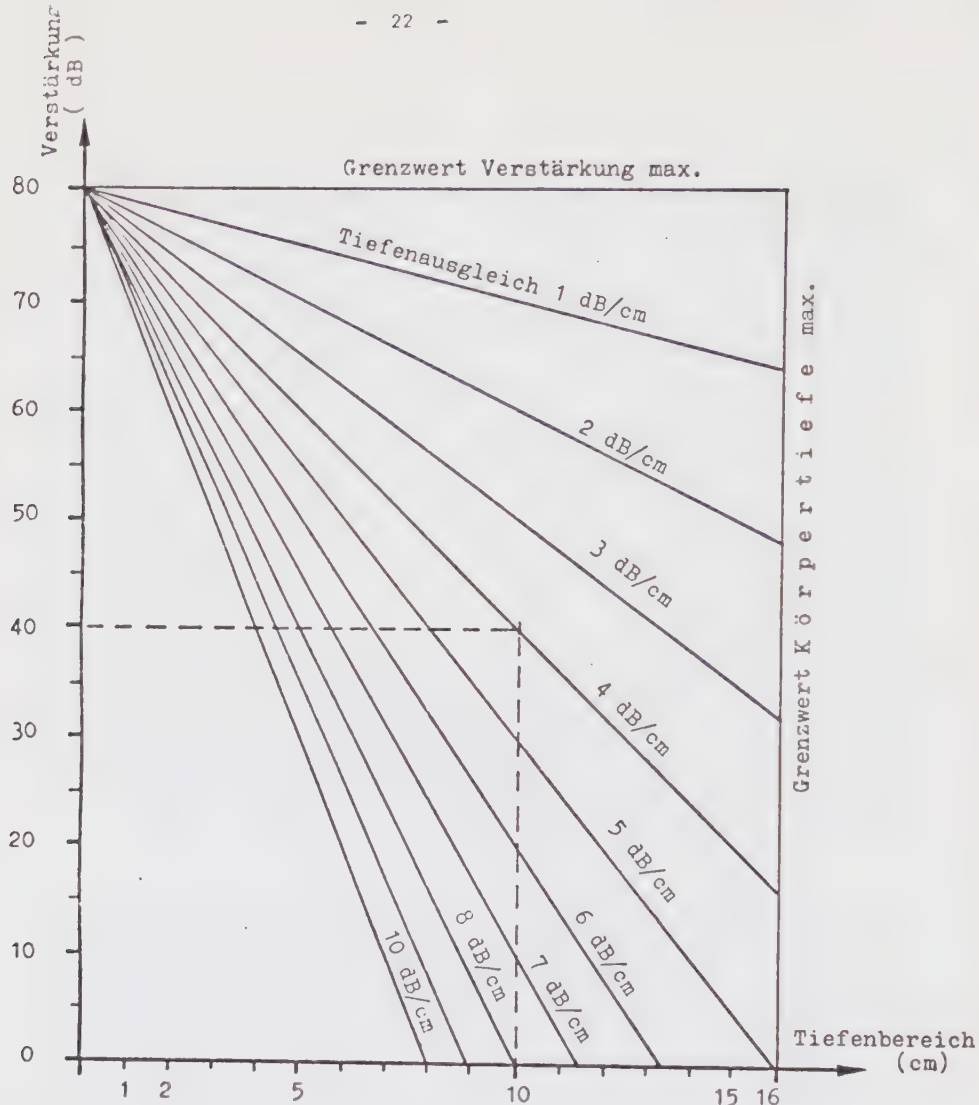


Abb. 7 : Tiefenbereich der automatischen Verstärkungsregelung als Funktion der Einstellungen der Regler "Verstärkung" und "Tiefenausgleich". (Nach R. Soldner (202)).

Ein Beispiel ist eingezeichnet: bei Verstärkungseinstellung 40 dB und Tiefenausgleichseinstellung von 4 dB/cm ergibt sich ein Tiefenbereich von 10 cm .

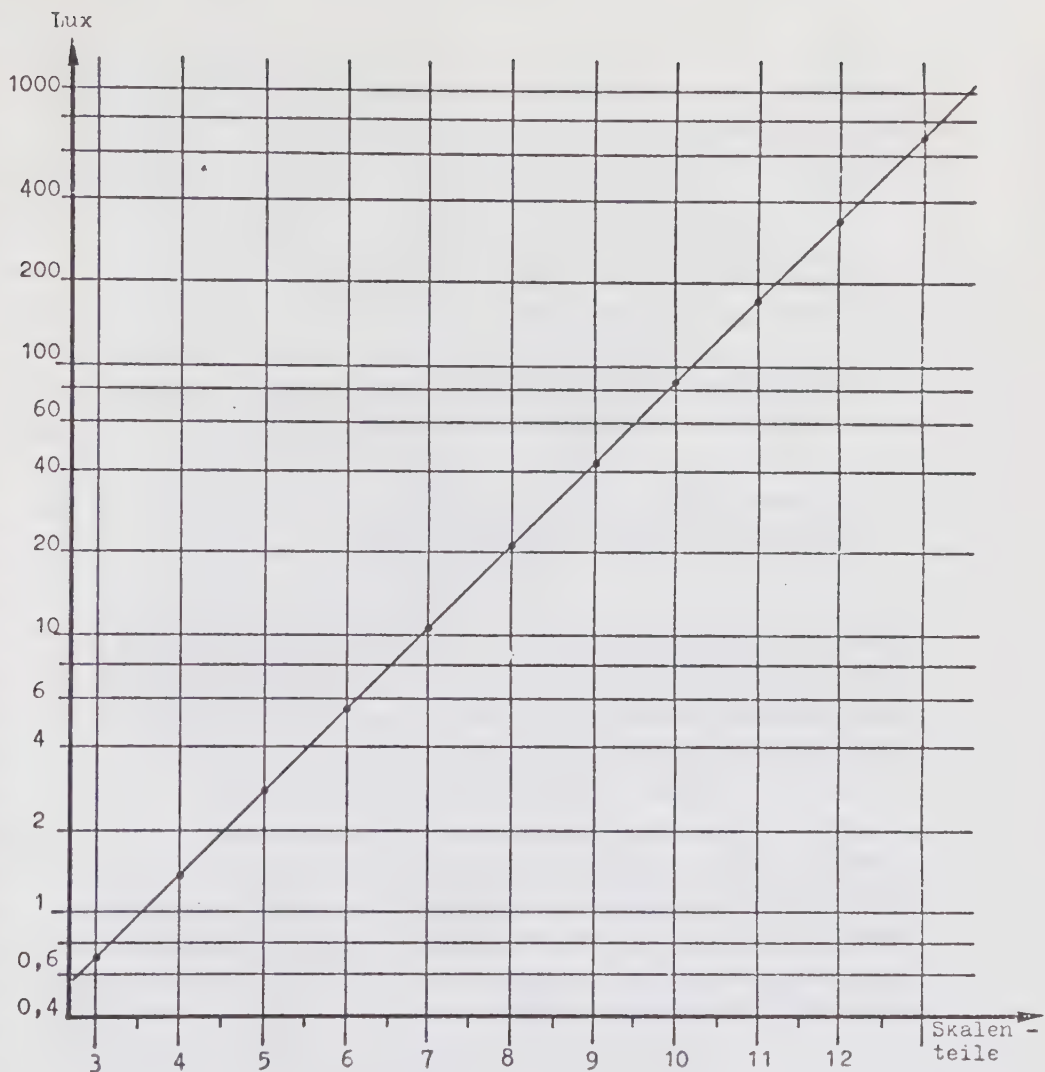


Abb. 8 : Eichkurve des verwendeten Fotometers (Gossen Luna-six 3). Aus dem Diagramm geht die Beziehung zwischen den relativen Skalenteilen des Fotometers und dem absoluten Helligkeitsmaß in Lux hervor. In diesen Skalenteilen werden die Lichtwerte angegeben

mattiert. Die zur Lichtmessung eingeschlossene Bildschirmfläche beträgt ca. 154 mm^2 . Der Durchmesser des Meßfeldes entspricht einer kreisrunden Leberregion von ca. 19 mm Durchmesser in der Natur bzw. einer Fläche von etwa 284 mm^2 in der Natur.

2.4 Lichtmessungen

2.41 Festlegung der Meßfelder

Es wurde in 1.3 die Forderung aufgestellt und begründet, daß ein Meßfeld subkapsulär, das andere möglichst weit in der Tiefe zu liegen habe. Je tiefer das zweite Feld liegt, desto größer wird die Schallschwächung infolge der Leberpassage und damit die Chance, evt. vorkommende Schallschwächungsunterschiede zwischen verschiedenen Krankheitsgruppen verifizieren zu können. Die intrahepatische Meßstrecke (das ist die Distanz zwischen den Zentren des subkapsulären und des tiefen Meßfeldes), kann aber nicht beliebig groß gewählt werden, weil tatsächlich eine gleichmäßige sonographische Leberstruktur auch bei Normallebern und diffusen Leberkrankheiten meist nur auf Strecken von einigen cm vorkommt. Auf längeren Distanzen werden gerade von Geräten mit gutem Auflösungsvermögen und reicher Bild-differenzierung regelmäßig Gefäßverläufe abgebildet, die meist viel heller sind als die sonographische Grundstruktur (Abb. 2 und 40) und damit die Lichtmessung verfälschen würden. Als praktikabler Abstand der beiden Meßfelder auf dem Bildschirm hat sich die Strecke von 30 mm erwiesen; das ist in der Natur eine Distanz von 40 mm . Das subkapsuläre Meßfeld beginnt etwas einwärts vom Kapselreflex, damit dieser, der in der Regel ziemlich hell ist, sicher außerhalb der Meßfläche liegt und nicht in den Lichtleiter hineinscheint. Das tiefe Meßfeld liegt in der Bahn derselben Ultraschallimpulse, die auch das subkapsuläre Feld passieren (Abb. 10).

Ob die Stärke der Bauchdecken einen Einfluß auf die Meßwerte hat, wird eigens erörtert (Abschnitt 3.6).

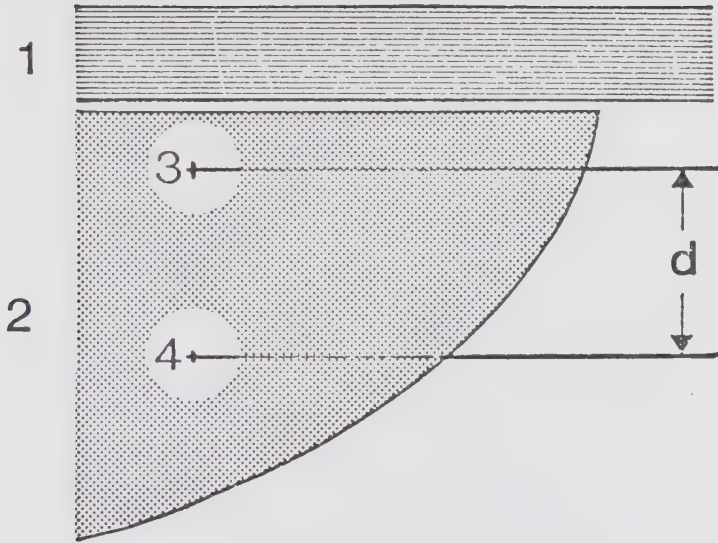


Abb. 10 : Lage der Meßfelder in der Leber

Schematischer Längsschnitt in Sagittalrichtung.

- 1 = Bauchdecken
- 2 = Leber mit gleichmäßiger sonographischer Binnenstruktur
- 3 = subkapsulärer Meßfeld
- 4 = tiefes Meßfeld
- d = Distanz der beiden Meßfelder, konstant 30 mm auf dem Bildschirm, entsprechend 40 mm Distanz in der Leber (Meßstrecke)

2.42 Messungsprozeduren

Zur Untersuchung befindet sich der Patient in Rückenlage. In der Regel wurden die Lichtmessungen vom Subkostalbereich aus vorgenommen. Nur bei einigen wenigen Ausnahmen zwang die Topographie zur Messung durch Intercostalräume hindurch. Am besten erwies sich eine im Epigastrium von links oben nach rechts unten verlaufende sog. rippenparallele Schnittführung, bei der die Schnittfläche von ventro-kaudal nach dorso-kranial geneigt ist (Schnitt Nr. 1.2 der Klassifikation (87)). Dabei liegt die Schnittfläche regelmäßig kranial von der Hauptverzweigung des intrahepatischen Gefäßbaums (61). Bei großen oder tiefstehenden Lebern können gleiche Ergebnisse mit sagittaler transversaler oder longitudinaler oder schräger subkostaler Schnittführung (Schnitte Nr. 1.11 oder 1.12 oder 1.13 der Klassifikation (187)) erzielt werden. Auf jeden Fall müssen die Schnittflächen so gelegt werden, daß in der Meßschneise keine hervorstechenden Einzelreflexe von Gefäßen, Narben oder Bändern oder sonstigen zirkumskripten Gebilden liegen. Man muß kontrollieren, ob nicht während der Atembewegung solche Gebilde vorübergehend in die Schnittfläche geraten.

Dann werden auf dem Abdeckglas des Bildschirms die Grenzen der Meßfelder mit Fettstift markiert. Der Belichtungsmesser wird mit dem Lichtleiter fest zunächst auf das subkapuläre Meßfeld aufgesetzt. Im abgedunkelten Raum werden bei ausgeschaltetem Tiefenausgleich die Lichtwerte bei Echoverstärkungen von 30, 35, 40, 45,70, 75 und 80 dB nacheinander ermittelt. Zwischen den einzelnen Messungen wird das Meßwerk des Fotometers jeweils kurz ausgeschaltet. Bei geringerer Verstärkung als 30 dB werden die intrahepatischen Strukturen nicht oder nicht genügend abgebildet. Der benutzte Verstärkungsbereich von 50 dB entspricht 2 1/2 Zehnerpotenzen. Somit liegt die obere Verstärkungsgrenze um den Faktor $1 \times 10^{2,5}$ (oder um das 316fache) höher als die untere Grenze des benutzten Bereichs.

Die Messungen im tiefen Meßfeld werden anschließend in gleicher Weise vorgenommen.

Die Meßwerte werden sofort auf einem speziellen Formular dokumentiert; sie liegen den Analysen der Abschnitte 3.1 bis 3.4 zugrunde.

Die sog. Kompensationsmessung zielt darauf ab, die Helligkeitsdifferenz zwischen dem subkapsulären und dem tiefen Meßfeld, die den Schallverlust bei der Leberpassage repräsentiert, durch ein aufzusuchendes Maß an laufzeitproportionaler Echoverstärkung zu kompensieren. Bei der Messung wird zunächst der Tiefenausgleich ausgeschaltet. Auf der empirisch gewählten Verstärkungsbasis von 40 dB wird die Helligkeit in beiden Meßfeldern gemessen. Mit dem Tiefenausgleichsregler wird dann dasjenige Maß an laufzeitproportionaler Verstärkung gesucht, bei dem beide Meßfelder gleichen Helligkeitswert erreicht haben (Abb. 11). Ausgangslichtwerte, gemeinsamer Endlichtwert und erforderliches Tiefenausgleichsmaß (kompensierende Verstärkung) werden dokumentiert. Weitere Einzelheiten hierzu werden in Abschnitt 3.5 gegeben.

Die fotometrischen Werte werden bei allen Messungen stets erst dann abgelesen, wenn der Zeiger völlig zur Ruhe gekommen ist. Das kann besonders bei den niedrigen Lichtwerten einige Zeit in Anspruch nehmen, da der CdS-Fotowiderstand eine gewisse Trägheit aufweist. Atem- oder pulssynchrone Zeigerbewegung während der Messung sind ein Zeichen dafür, daß eine gröbere Inhomogenität, z.B. ein Gefäß, bei der Atmung bzw. Pulsation vorübergehend ins Meßfeld gerät. Dann ist eine Korrektur der Schnittflächenlage erforderlich.

Die Bauchwandstärke am Meßort wird entweder sogleich am Bildschirm gemessen oder aber nachträglich der Bildschirmfotografie der Untersuchungssituation entnommen und gleichfalls dokumentiert.

Einstrahlrichtung der Ultraschallimpulse

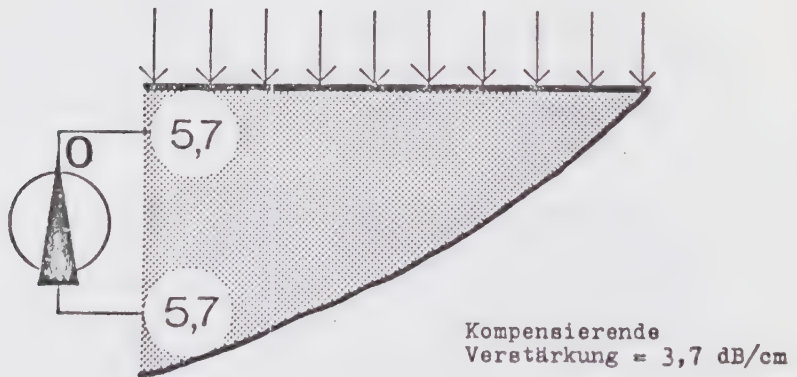
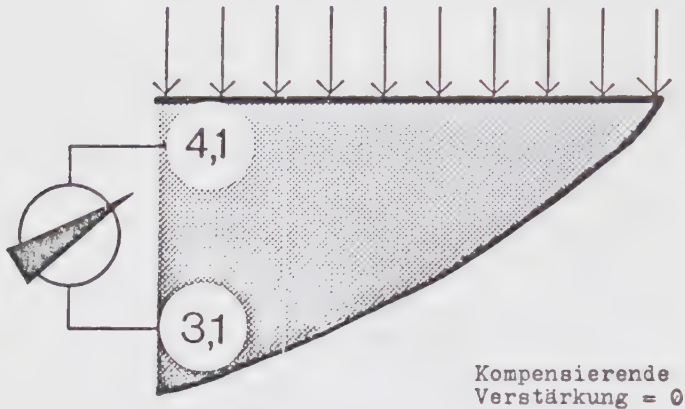


Abb. 11: Prinzip der Kompensationsmessung in 2 intrahepatischen Meßfeldern, oben vor, unten nach Anwendung der kompensierenden Verstärkung (des Tiefenausgleichs). Oben ist eine Lichtwertdifferenz von $4,1 - 3,1 = 1,0$ vorhanden, unten ist ein beiden Meßfeldern gemeinsamer Lichtwert bei Kompensation (LBK), also bei Lichtwertdifferenz $= 0$, von $5,7$ erreicht. Vgl. Abb. 29. Die hier schematisch dargestellten Verhältnisse werden auf Seite 110 an Leberschnittbildern demonstriert,

2.5 Auswertung und statistische Bearbeitung

Die Lichtwerte beider Meßfelder, ausgedrückt in Skalenteilen des Fotometers, werden in jedem Einzelfall in logarithmischer Skala über der Echoverstärkung, ausgedrückt in dB, aufgezeichnet und zu Kurven verbunden (Abb. 12). Dieses individuelle Diagramm dient zur Extrapolation für unsicher meßbare Grenzbereiche (s. Abschnitt 3.1) und zur Planimetrie der von den Kurven eingeschlossenen Flächen, aus denen integrale Helligkeitsmaße gewonnen werden können (s. Abschnitt 3.3). Zur Planimetrie wurde ein Ott-Planimeter verwendet. Daß der Lichtwert auf logarithmischer Skala aufgetragen wird, obschon er bereits als Logarithmus der Helligkeit definiert ist, hat nur den praktischen Zweck, den Kurvenverlauf in einem wesentlichen Abschnitt zu linearisieren, damit extrapoliert werden kann. Physikalische Schlussfolgerungen werden aus dem so entstehenden doppelt logarithmischen Auftrag darüber hinaus nicht gezogen. Sofern zur Analyse eine spezielle Aufbereitung von Meßdaten notwendig war, wird in den jeweiligen Abschnitten hierauf eingegangen.

Vor Anwendung parametrischer statistischer Tests wurde stets das Zahlenmaterial nach Kolmogoroff und Smirnow (85) auf Homogenität geprüft.

Zum Mittelwertvergleich wurden Varianzanalysen vorgenommen und, falls der F-Test signifikante Unterschiede erwarten läßt, jeweils der New-multiple-Range-Test von Duncan abgeschlossen (217). Bei wenigen Fragestellungen konnte der parameterfreie Zeichentest (210) angewandt werden. Prüfungen auf Zusammenhang von Meßgrößen wurden mit der Korrelations- bzw. Regressionsanalyse vorgenommen. Korrelationskoeffizient r , Regressionskoeffizient b und Toleranzellipsen für den 95 %-Vertrauensbereich (78) dienen als Grundlage der Bewertung und Interpretation.

Lichtwerte
(Skalenteile)

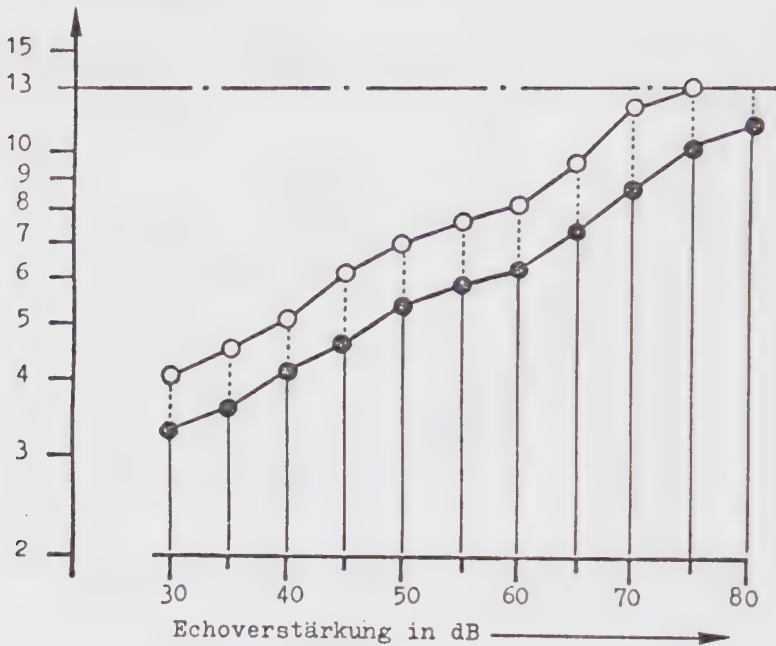


Abb. 12 : Lichtwerte aus dem Leberschnittbild eines Lebergesunden über zunehmender Echoverstärkung aufgetragen. Pat. 043.

Weißer Ringe = Lichtwerte im subcapsulären Meßfeld,
schwarze Punkte = Lichtwerte im tiefen Meßfeld.
In beiden Meßfeldern steigt der Lichtwert linear
mit der Echoverstärkung. Bei Lichtwert 13 liegt die
maximale Helligkeit der Bildschirmröhre; höhere Echo-
intensitäten können nicht mehr adäquat in Helligkeit
wiedergegeben werden.

3. Ergebnisse

3.1 Lichtwerte in Abhängigkeit von Echoverstärkung

Die Lichtwerte aus beiden definierten Meßfeldern, in logarithmischer Skala über der Echoverstärkung aufgetragen, ergeben allgemein ansteigende Verlaufskurven (Abb. 12). Unabhängig von allen individuellen Variationen nimmt die Helligkeit beider intrahepatischer Meßfelder bei steigender Echoverstärkung zu. Das drückt sich auch in den Mittelwertskurven der einzelnen Gruppen aus (Abb. 13 - 18).

In den Endbereichen der subkapsulären Lichtwertkurven und noch viel ausgeprägter im Gesamtverlauf der tiefen Lichtwertkurven sind Linearitätsabweichungen so regelmäßig vorhanden, daß sie sich auch in den Mittelwertskurven abzeichnen und systematische Ursachen anzunehmen sind. Sie erfordern eingehende Analyse.

3.11 Im subkapsulären Meßfeld flacht der Helligkeitsanstieg oberhalb Lichtwerten von 12 Skalenteilen stark ab (Abb. 13 - 18). In diesem Bereich liegt die maximale Bildröhrenhelligkeit. Die Echoverstärkung beträgt hier etwa 70 bis 75 dB. Weitergehende Echoverstärkung kann von der Bildröhre nicht mehr als weiter gesteigerte Helligkeit dargestellt werden. Die Kurve weist hier meist ein Plateau auf. Manchmal werden die hellsten Partien sogar zunehmend dunkler, was sich auch in den Mittelwertskurven in Form einer Plateauabsenkung abzeichnen kann. Bei welchem Verstärkungspegel das Plateau erreicht wird, hängt vom Helligkeitsniveau der individuellen Kurve ab und ist auch bei den Krankheitsgruppen unterschiedlich.

Abb. 13 - 15 : Lichtwerte im subkapsulären und tiefen Meßfeld
(Mittelwerte $\bar{x}$ $\bar{y}$)

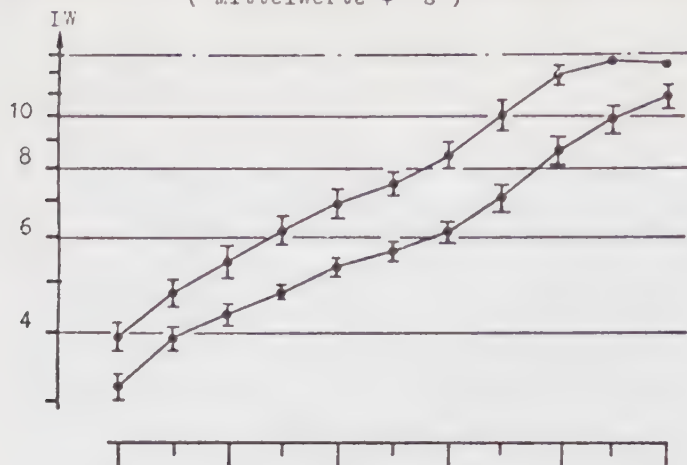


Abb.13:
Lebergesunde

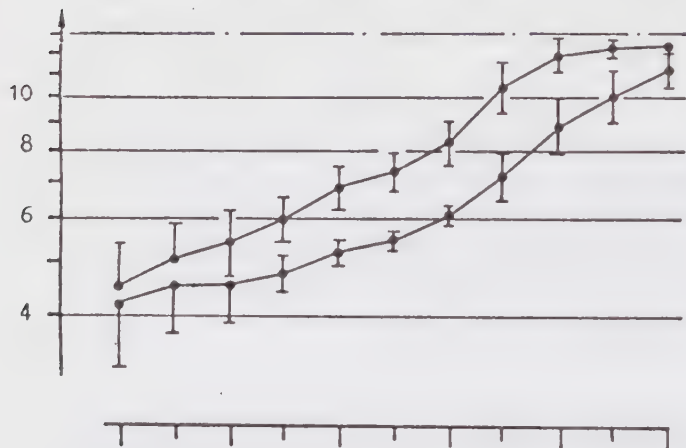


Abb.14:
Verfettung 1°

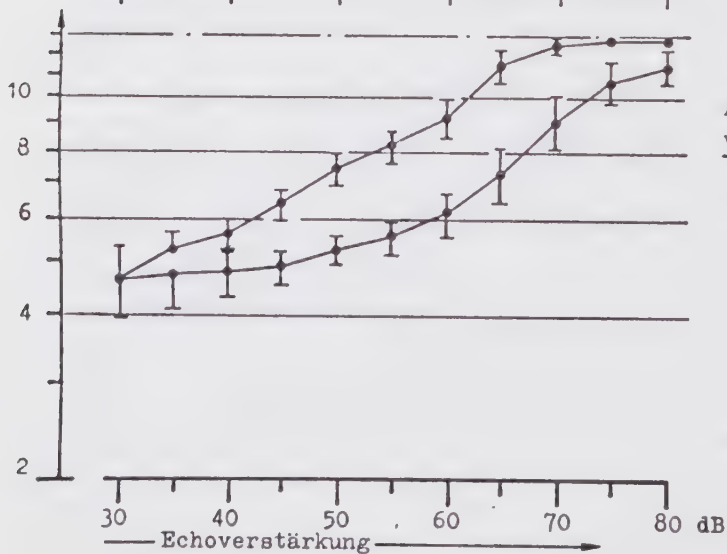


Abb.15:
Verfettung 2°

Abb. 16 - 18 : Lichtwerte im subkapsulären und tiefen Meßfeld

(Mittelwerte $\pm \bar{s}$)

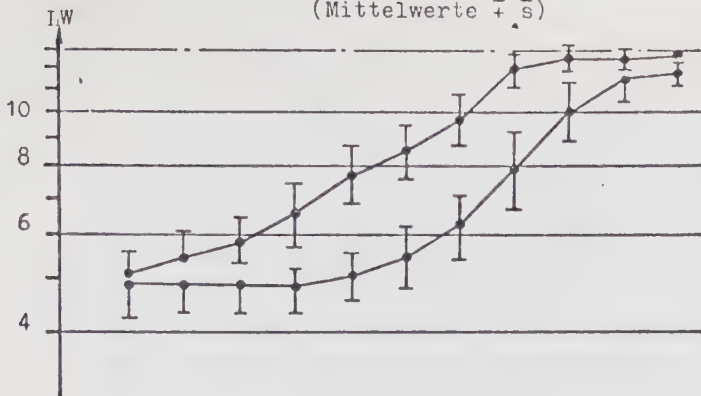


Abb. 16:
Verfettung 3°
(diff. Fettleber)

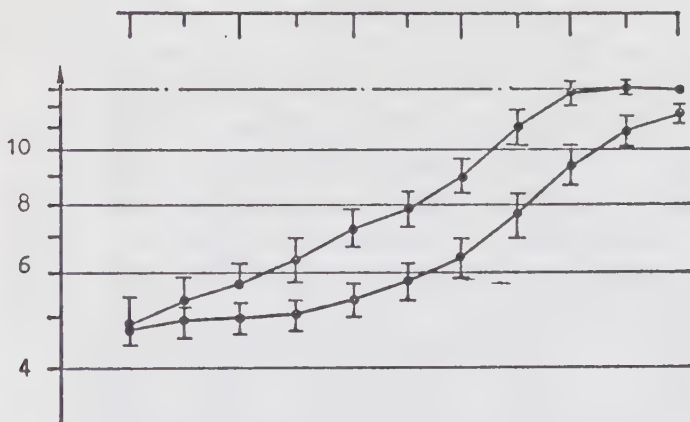


Abb. 17:
Chron. Hepatitis

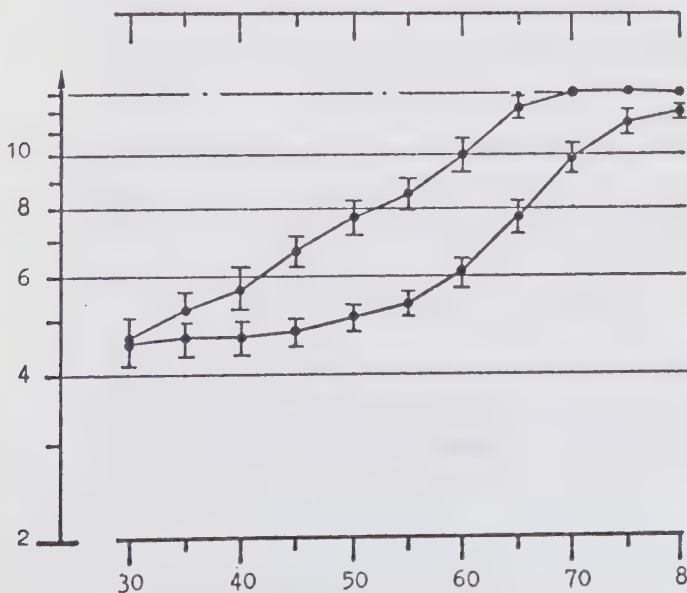


Abb. 18:
Leberzirrhose

— Echoverstärkung —→

Diese Werte liegen somit oberhalb des Meßbereichs und können nicht in die Auswertung einbezogen werden. Die Grenze zwischen dem meßtechnisch realen und nicht realen Bereich kann im Einzelfall graphisch aus dem Kurvenverlauf erkannt werden. Im statistischen Kollektiv läßt sie sich an den Veränderungen der Standardabweichung erkennen. Diese und alle auf ihr basierenden Fehlermaße, wie der in Tab. 1 angegebene mittlere Fehler des Mittelwerts $\bar{s}$ nimmt nämlich mit steigendem mittleren Lichtwert kontinuierlich etwa exponentiell zu, wie die Summenkurven demonstrieren (Abb. 19). Der Fehler $\bar{s}$ wird numerisch nicht größer, sondern kleiner, sobald Meßwerte aus dem Grenzbereich in die Rechnung eingehen. Die Variationsmöglichkeiten sind gerätebedingt beschränkt, der berechnete Fehler ist nicht real, also "zu günstig". Aufgrund dieses Merkmals können die Verlaufskurven gezielt abgebrochen werden:

Bei den Lebergesunden, bei den Gruppen mit chronischer Hepatitis, mit Verfettung 2. und 3. Grades je nach 65 dB und bei Verfettung 1. Grades nach 70, evt. 65 dB. Nur bei der Gruppe mit Leberzirrhose stößt der Lichtwert im Mittel bei dem relativ geringsten Verstärkungspegel von 60 dB an die meßtechnische Obergrenze.

In dieser Hinsicht sind jedoch keineswegs alle Einzelkurven innerhalb einer Gruppe gleich. Manche erreichen die Obergrenze eher als das Gros. Das drückt sich statistisch darin aus, daß die mittleren Fehler bei den höchsten 3 Verstärkungsstufen zunehmend kleiner werden (Tab. 1).

Um Vergleiche zwischen allen Gruppen zu ermöglichen, wird man aufgrund dieses Analyseergebnisses Lichtwerte, die bei Verstärkungen oberhalb 60 dB gemessen wurden, aus statistischen Berechnungen auslassen. Statt dessen wurden aus dem

Tab. 1: Lichtwerte (Skalenteile) im subkapsulären intrahepatischen Messfeld bei zunehmender Echoverstärkung (dB). Arithmetische Mittelwerte $\pm$ $\bar{s}$

Gruppen	Echoverstärkung (dB)										
	30	35	40	45	50	55	60	65	70	75	80
Lebergesunde n = 41	4,00 0,24	4,82 0,20	5,64 0,23	6,32 0,24	7,13 0,32	7,71 0,34	8,66 0,43	10,30 0,66	12,36 0,29	12,99 0,10	12,97 0,09
Verfettung 1° n = 9	4,50 0,93	5,07 0,79	5,44 0,71	6,14 0,55	6,97 0,61	7,53 0,58	8,49 0,78	10,77 1,19	12,39 0,81	12,80 0,24	12,88 0,20
Verfettung 2° n = 11	4,72 0,67	5,25 0,48	5,69 0,43	6,51 0,43	7,46 0,40	8,28 0,50	9,40 0,67	11,75 0,76	12,87 0,20	13,07 0,18	13,01 0,22
Verfettung 3° n = 11	5,10 0,49	5,49 0,61	5,79 0,65	6,61 0,80	7,81 0,90	8,60 0,89	9,81 0,99	12,11 0,83	13,07 0,27	13,14 0,07	13,03 0,13
Chron. Hepatitis n = 22	4,84 0,43	5,34 0,46	5,64 0,49	6,33 0,56	7,23 0,52	7,83 0,53	8,95 0,63	11,04 0,61	12,60 0,42	12,89 0,28	12,92 0,11
Leberzirrhose n = 26	4,71 0,38	5,18 0,41	5,72 0,40	6,65 0,41	7,68 0,45	8,56 0,49	10,03 0,57	12,18 0,33	12,96 0,16	13,12 0,11	12,99 0,09
Gesamt 120											

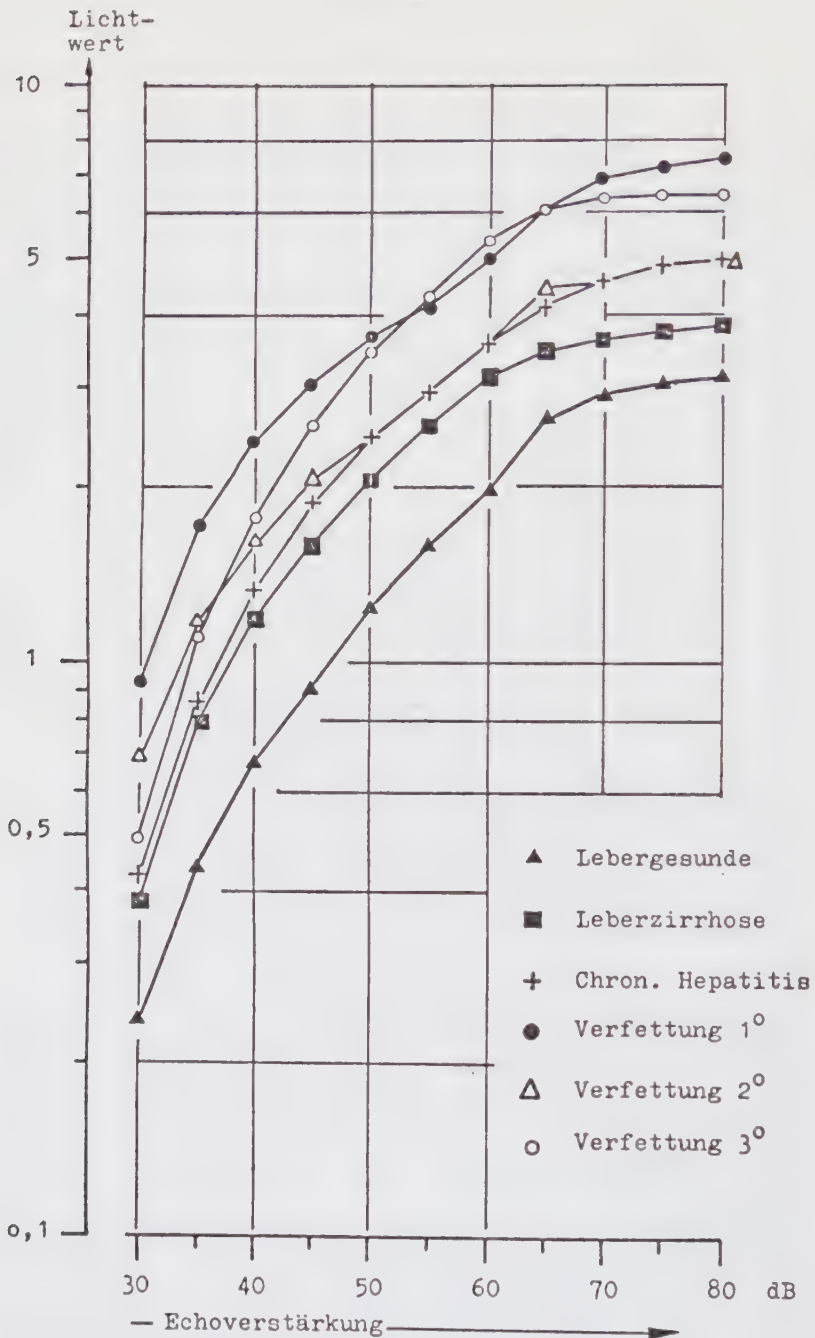


Abb. 19 : Summenkurven des mittleren Fehlers der Mittelwerte ($\bar{s}$) der subkapsulären Lichtwerte. Erläuterung im Text.

Lichtwertverlauf Werte für eine Verstärkung von 80 dB extrapoliert. Das ist bei einem großen Teil der individuellen Kurven ohne weiteres graphisch möglich, weil im mittleren Verstärkungsbereich meist weitgehende Linearität vorliegt. Wo dies nicht gelang, wurde aus den Werten des gestreckten Kurventeils die individuelle Regressionsgerade errechnet und deren Schnittpunkt mit der Senkrechten entsprechend einer Verstärkung von 80 dB rechnerisch bestimmt. Graphisch und rechnerisch extrapolierte Lichtwerte wurden in der Varianzanalyse in gleicher Weise verwendet wie die gemessenen.

Auch bei den untersten Verstärkungsstufen 30 und 35 dB zeigen manche Lichtwertkurven eine geringgradige Abweichung von der Linearität. Sie erscheinen abgeflacht, aber nicht bei allen Gruppen gleich stark. Bei Steigerung der Echoverstärkung um 20 dB, also um das 10fache, von 30 auf 50 dB, nimmt die Helligkeit bei Verfettung 1. Grades und chronischer Hepatitis am geringsten zu (Tab. 2, Spalte A), in steigender Reihenfolge mehr bei Verfettung 2. Grades, Verfettung 3. Grades und Zirrhose. Die höchste Helligkeitszunahme findet sich bei den Lebergesunden (Faktor 8,6), aber nur deshalb, weil bei diesen die Lichtwerte auf den untersten Verstärkungsstufen niedriger sind als bei allen anderen Gruppen (Tab. 1) und die untere Kurvenabflachung fehlt (Abb. 13 ff). Diese Zunahmequote ist deshalb mit den Faktoren der anderen Gruppen nicht vergleichbar.

Der Verstärkungshub um den gleichen Betrag auf höherem Niveau, von 50 auf 70 dB (Tab. 2, Spalte B) bringt für die Lebergesunden die geringste Helligkeitszunahme (Faktor 37), etwas größere für chronische Hepatitis (Faktor 40) und Verfettung 1. Grades und 2. Grades (Faktor 41 bzw. 43). Die Gruppen mit an sich größter Helligkeit, Verfettung 3. Grades und Leberzirrhose, weisen dagegen geringere Zunahmefaktoren (39) auf, weil man - wie gezeigt wurde - bei diesen Gruppen mit einer Echoverstärkung um 70 dB bereits in den oberen Grenzbereich der Helligkeitsmessung mit nach oben eingeschränkter Variabilität gerät.

Tab. 2

Helligkeitszunahme im subkapsulären intrahepatischen Meßfeld bei Steigerung der Echoverstärkung um jeweils das 10fache (entspricht 20 dB).

Mittelwerte aus Tab. 1; zugehörige Helligkeit in Lux nach Eichkurve Abb. 8

Echoverstärkung	30 dB		A		50 dB		B		70 dB		40 dB		C		60 dB	
	Mittlerer Lichtwert	Helligkeit (Lux)	Helligkeitszunahme um den Faktor		Mittlerer Lichtwert	Helligkeit (Lux)	Helligkeitszunahme um den Faktor		Mittlerer Lichtwert	Helligkeit (Lux)	Mittlerer Lichtwert	Helligkeit (Lux)	Helligkeitszunahme um den Faktor		Mittlerer Lichtwert	Helligkeit (Lux)
Lebergesunde	4,0	1,3	8,6		7,1	12	37		12,4	450	5,6	4,0	8,7		8,7	35
Verfettung 1°	4,5	2,0	5,5		7,0	11	41		12,4	450	5,4	3,6	8,3		8,5	30
Verfettung 2°	4,7	2,2	6,8		7,5	15	43		12,9	640	5,7	4,4	13,2		9,4	58
Verfettung 3°	5,1	2,4	7,9		7,8	19	39		13,1	740	5,8	4,7	16,2		9,8	76
Chron.Hepatitis	4,8	2,3	5,6		7,2	13	40		12,6	520	5,6	4,0	10,0		8,9	40
Leberzirrhose	4,7	2,2	8,2		7,7	18	39		13,0	700	5,7	4,4	19,5		10,0	86
Streubereich (bezogen auf den jeweils niedrigsten Mittelwert)	27 %				11 %				6 %		7 %				18 %	

Für den Vergleich aller Gruppen sind demnach die beiden betrachteten Verstärkungshübe nicht geeignet. Beim Verstärkungsschritt auf mittlerem Niveau von 40 auf 60 dB treten derartige Meßwertbeeinträchtigungen nicht auf. Tab. 2 Spalte C zeigt, daß hier bei Lebergesunden und Verfettung 1. Grades die Helligkeitszunahme am geringsten ist (Faktor 8,7 bzw. 8,3), höher bei chronischer Hepatitis (Faktor 10,0) und wesentlich höher bei Verfettung 2. Grades (Faktor 13,2), Verfettung 3. Grades (Faktor 16,2) und Zirrhose (Faktor 19,5). Diese Rangfolge kann als charakteristisch angesehen werden.

Daß der Verlaufskurvenabflachung im unteren Verstärkungsbereich keine meßtechnische Begrenzung analog der im oberen Verstärkungsbereich zugrunde liegen kann, muß daraus geschlossen werden, daß sie bei Lebergesunden praktisch nicht vorhanden und der mittlere Fehler nicht kleiner ist als im übrigen Verlauf: Die Variabilität ist erhalten.

Läßt man die erwähnten Kurvendetails außer Betracht, so liegen die Lichtwertkurven der Gruppen mit Zirrhose, Verfettung 3. und 2. Grades insgesamt auf einem höheren Niveau als bei den Lebergesunden und der Gruppe mit Verfettung 1. Grades. Durch Parallelverschiebung in Richtung der x-Achse lassen sich die Gruppenkurven etwa zur Deckung bringen. Das Ausmaß der jeweils erforderlichen Verschiebung gibt an, wieviel dB Mehrverstärkung durchgehend nötig wären, um die niedrigere Kurve auf das Niveau der höheren zu bringen. Bezogen auf die Kurve der Lebergesunden betragen die Zahlen für Verfettung 1. Grades 0 dB, für Verfettung 2. Grades etwa 3dB, für Verfettung 3. Grades etwa 5 dB, für die chronische Hepatitis stark 1 dB, für Zirrhose etwa 4 dB.

Zusammenfassend ergibt die Analyse des Lichtwertverlaufs im subkapsulären Meßfeld während zunehmender Echoverstärkung:

1. Die Logarithmen der Lichtwerte steigen etwa linear mit zunehmender Echoverstärkung in dB;
2. Der Kurvenabschnitt mit bester Linearität findet sich im Mittel bei Verstärkungen von 40 bis 60 dB je inclusive;
3. Dort ist die verstärkungsabhängige Helligkeitszunahme bei den Lebergesunden am geringsten, bei chronischer Hepatitis geringfügig größer als bei Lebergesunden und Verfettung 1. Grades, bei Verfettung umso größer, je höher der Verfettungsgrad, weitaus am größten aber bei Zirrhose;
4. Die Abweichungen vom linearen Verlauf bei Verstärkungen oberhalb von 60 bzw. 65 dB rühren davon her, daß das Helligkeitsmaximum der Bildröhre erreicht ist und sind somit meßtechnisch bedingt;
5. Deshalb sind anstelle der gemessenen Werte im Verstärkungsbereich oberhalb 60 dB extrapolierte Werte für die statistische Bearbeitung zuverlässiger;
6. Geringfügige Abweichungen vom linearen Verlauf bei Verstärkungen unterhalb von 40 dB können nicht meßtechnisch bedingt sein, weil sie bei den Lebergesunden nicht vorhanden sind und weil eine systematisch eingeschränkte Variabilität nicht nachweisbar ist.

3.12 Im tiefen intrahepatischen Meßfeld liegt das Helligkeitsniveau tiefer als im subkapsulären Feld, weil bei der Leberpassage Schallverluste eintreten (Tab. 3). Die Lichtwerte steigen nur bei den Lebergesunden während zunehmender

Echoverstärkung etwa linear an (Abb. 13). Bei allen Krankheitsgruppen hingegen ist der Kurvenverlauf über den ganzen Verstärkungsbereich flach S-förmig gebogen (Abb. 14 - 18). Die S-Form ist am stärksten bei den Gruppen mit Leberzirrhose und mit Verfettung 3. Grades ausgeprägt, flacher bei der Gruppe mit Verfettung 2. Grades und mit chronischer Hepatitis, am flachsten bei der Verfettung 1. Grades.

Bei allen Krankheitsgruppen, nicht aber bei den Lebergesunden, finden sich im unteren und oberen Verstärkungsbereich Kurvenabflachungen.

Die Abflachung im oberen Verstärkungsbereich ist viel weniger ausgeprägt als bei den subkapsulären Kurvenverläufen. Weil das gesamte Helligkeitsniveau niedriger ist als dort, wird die maximale Bildröhrenhelligkeit seltener und nur in den höchsten Verstärkungsstufen erreicht oder überschritten. Entsprechend ist die meßtechnisch bedingte Verkleinerung des mittleren Fehlers $\bar{s}$ geringgradiger und kommt bei höheren Verstärkungsstufen vor als beim subkapsulären Lichtwertverlauf (Tab. 3). Sie beginnt bei Lebergesunden, bei Verfettung 1. Grades und 2. Grades nach 75 dB, bei chronischer Hepatitis, Zirrhose und Verfettung 3. Grades nach 70 dB, bei letzterer evt. schon nach 65 dB. Insgesamt stehen für die Verstärkung von 70 dB genügend zuverlässige Meßwerte zur Verfügung. Die praktische Bedeutung der oberen Abflachung ist also geringer als bei den subkapsulären Werten. Die S-Form der Kurve kann nicht auf sie zurückgeführt werden.

Die Kurvenabflachung im unteren Verstärkungsbereich dagegen ist bei allen Krankheitsgruppen stärker ausgeprägt und reicht über einen größeren Verstärkungsbereich. Sie ist auch wesentlich ausgeprägter als die untere Abflachung bei den subkapsulären Verlaufskurven. Gruppenunterschiede sind festzustellen. Bei den Lebergesunden fehlt sie völlig (Abb. 13).

Tab. 3 Lichtwerte (Skalenteile) im tiefen intrahepatischen Meßfeld bei zunehmender Echoverstärkung (dB). Arithmetische Mittelwerte + $\bar{s}$

[illegible]

Nimmt man als Maß der Abflachung die Helligkeitszunahme bei einem Verstärkungshub von 30 auf 50 dB (Tab. 4, Spalte A), so ist diese bei den Lebergesunden am größten, bei Verfettung 3. Grades etwa 3 mal geringer als bei den Lebergesunden, bei chronischer Hepatitis und Zirrhose etwa 2 1/2 mal, bei Verfettung 2. Grades etwa 2 mal und bei Verfettung 1. Grades etwa 1 3/4 mal geringer als bei den Lebergesunden. Je höher der Verfettungsgrad, umso niedriger die Helligkeitszunahme. Man kann daraus erkennen, daß das untere Kurvenplateau bei jenen Gruppen deutlich ist, die nicht nur im tiefen Meßfeld relativ hohe Ausgangslichtwerte aufweisen, sondern auch im subkapsulären Meßfeld (Tab. 2, S. 38).

Was liegt dieser unteren Abflachung zugrunde? Meßtechnisch bedingte Einschränkung kann ausgeschlossen werden, weil bei den Lebergesunden niedrigere Lichtwerte zu erreichen waren. Weiterhin fehlt die Verminderung des mittleren Fehlers $\bar{s}$, die eine eingeschränkte Variabilität anzeigen würde. Selbst bei den niedrigsten vorkommenden Lichtwerten, bei Lebergesunden, bleibt $\bar{s}$ völlig im Rahmen des Gesamtverlaufs, so daß nicht einmal auf diesem Niveau eine meßtechnische Grenze anzunehmen ist. Die Hintergrundhelligkeit der Bildröhre liegt bei dem verwendeten Gerät bei Lichtwert 3, also tiefer als die Plateaus, und kann diese gleichfalls nicht erklären.

Demnach bleibt nur übrig, physikalische Eigenschaften der krankhaft veränderten Lebern als Ursache in Betracht zu ziehen. Nur so lassen sich auch die entsprechenden Unterschiede zwischen den Gruppen erklären. Auf diese Problematik ist noch einzugehen.

Die unteren Plateaus gehen im Verstärkungsbereich um etwa 45 dB allmählich in flache, dann zunehmend steile Anstiege über.

Tab. 4 Helligkeitszunahme im tiefen intrahepatischen Meßfeld bei Steigerung der Echoverstärkung um jeweils das 10fache (entspricht 20 dB).

Mittelwerte aus Tab. 3; zugehörige Helligkeit in Lux nach Eichkurve Abb. 8

Echoverstärkung	30 dB		A		50 dB		B		70 dB	
	Mittlerer Lichtwert	Helligkeit (Lux)	Helligkeitszunahme um den Faktor		Mittlerer Lichtwert	Helligkeit (Lux)	Helligkeitszunahme um den Faktor		Mittlerer Lichtwert	Helligkeit (Lux)
Lebergesunde	3,5	1,0	3,6		5,4	3,6	11,1		8,9	40
Verfettung 1°	4,2	1,6	2,1		5,3	3,4	13,5		9,1	46
Verfettung 2°	4,7	2,2	1,6		5,4	3,6	14,7		9,3	53
Verfettung 3°	4,9	2,5	1,2		5,1	2,9	32,1		10,1	93
Chron. Hepatitis	4,8	2,3	1,5		5,3	3,4	17,0		9,4	58
Leberzirrhose	4,6	2,0	1,4		5,1	2,9	29,6		10,0	86
Streubereich (bezogen auf den jeweils niedrigsten Mittelwert)	40 %				6 %				10 %	

Die steilsten Anstiege der Mittelwertskurven liegen im Verstärkungsbereich oberhalb 60 dB (Abb. 14 - 18). Die Helligkeitszunahme beim Verstärkungshub von 50 auf 70 dB ist bei denjenigen Gruppen groß, bei denen sie bei Verstärkungshub von 30 auf 50 dB gering war (Tab. 4, Spalten B und 1). Die Kurvenverläufe holen im oberen Verstärkungsbereich gewissermaßen an verstärkungsabhängiger Helligkeitszunahme das nach, was sie im unteren Bereich unterließen. Dementsprechend ist im oberen Verstärkungsbereich die Helligkeitszunahme bei Lebergesunden am geringsten (Faktor 11, 1), am höchsten bei Leberzirrhose und Verfettung 3. Grades (Faktor 29,6 bzw. 32,1; Tab. 4, Spalte B).

Daraus ist zu schließen, daß zwischen dem Ausmaß der S-förmigen Kurvenverbiegung (das hauptsächlich durch die Steilheit des Anstiegs im oberen Verstärkungsbereich bestimmt wird) und dem Ausmaß der unteren Abflachung eine direkte Korrelation vorhanden ist. Worin dieser hier formal festgestellte Zusammenhang zwischen unterem Plateau und Kurvenverbiegung besteht, kann hier nicht geklärt werden.

Unmittelbar vor der steilsten Lichtwertzunahme, bei 50 bzw. 55 dB, ist der Abstand zwischen den subkapsulären und den tiefen Lichtwertkurven wegen der S-förmigen Verbiegung bei den Krankheitsgruppen jeweils am größten. Nur bei den Lebergesunden ist eine solche Abstandsänderung kaum nachweisbar (Abb. 13). Diese Erscheinung wird bei den Schallschwächungsmessungen näher analysiert.

Zusammenfassend ergibt die Analyse des Lichtwertverlaufs im tiefen intrahepatischen Meßfeld:

1. Nur bei den Lebergesunden steigen die Logarithmen der Lichtwerte während zunehmender Echoverstärkung in dB etwa linear an.
2. Bei allen Krankheitsgruppen hingegen sind die Verlaufskurven im Verstärkungsbereich unterhalb etwa 45 dB abgeflacht ("unteres Plateau"), liegen dort insgesamt höher als bei den Lebergesunden und steigen erst im Verstärkungsbereich oberhalb von 55 bzw. 60 dB zunehmend steiler an.
3. Das untere Plateau kann keine meßtechnische Ursache haben. Es ist bei den Gruppen unterschiedlich ausgeprägt: am stärksten bei Verfettung 3. Grades, dann folgen chronische Hepatitis, Zirrhose, Verfettung 2. Grades, Verfettung 1. Grades. Bei Lebergesunden fehlt es völlig. Es kann also nur mit physikalischen Eigenschaften der krankhaft veränderten Lebern zusammenhängen.
4. Je flacher das untere Plateau, umso steiler der Lichtwertanstieg oberhalb der Verstärkung von 55 bzw. 60 dB. Eine nach fallender Steilheit geordnete Reihe entspricht praktisch der unter Position 3 angegebenen.
5. Je höher bei einer Gruppe die Ausgangslichtwerte bei 30 dB Verstärkung im tiefen wie im subkapsulären Meßfeld sind, umso flacher ist das untere Plateau im Verlauf der tiefen Lichtwertkurve (Tab. 2 und 4).
6. Die obere Abflachung ist - wie beim subkapsulären Lichtwertverlauf - meßtechnisch bedingt, aber wegen des niedrigeren Helligkeitsniveaus geringgradiger als dort. Die Meßwerte unterhalb von 75 dB können als meßtechnisch zuverlässig angesehen werden.

3.2 Lichtwertunterschiede zwischen den Gruppen bei jeweils gleicher Echoverstärkung.

Überschreiten die bei den Verlaufsanalysen festgestellten Lichtwertunterschiede zwischen einzelnen Gruppen die Zufallsbereiche? Dieser Frage wurde mittels Varianzanalyse und angeschlossenen Duncan-Test nachgegangen.

Zur Varianzanalyse der subkapsulären Lichtwerte wurden bei den Verstärkungsstufen 40 und 60 dB die zuverlässig gefundenen Meßwerte verwendet, für die Verstärkungsstufe 80 dB die graphisch oder rechnerisch extrapolierten Werte eingesetzt. Diese drei Punkte repräsentieren den im ganzen linearen subkapsulären Lichtwertverlauf recht gut.

Für den Lichtwertverlauf im tiefen intrahepatischen Meßfeld hingegen ist die Auswahl repräsentativer Punkte wegen der mangelnden Linearität schwierig. Damit Vergleiche zwischen den beiden Meßfeldern möglich sind, wurden die Lichtwerte der gleichen Verstärkungsstufen zur statistischen Analyse verwendet. Auch hier werden für die Verstärkung um 80 dB graphisch oder rechnerisch extrapolierte Lichtwerte verwendet, falls in Einzelfällen die gemessenen Werte im meßtechnischen Grenzbereich lagen.

3.21 Im subkapsulären Meßfeld unterscheiden sich aufgrund der Varianzanalyse die Lichtwerte der Gruppen bei der Verstärkung 40 dB nicht signifikant voneinander (Tab. 5).

Dagegen sind bei 10fach höherer Echoverstärkung, also bei 60 dB, die Lichtwerte bei der Gruppe mit Zirrhose signifikant höher als bei den Gruppen der Lebergesunden, mit chronischer Hepatitis und mit Verfettung 1. Grades.

Tab. 5 Durchschnittliche Lichtwerte (Skalenteile) im subkapsulären Meßfeld
Ergebnisse von Varianzanalyse und DUNCAN-Test.

	n	Echoverstärkung (dB)		Zunahme bei Verstärkungshub von 40 auf 80 dB
		40	60	
Lebergesunde	40	5,4	8,5	10,9
Chron. Hepatitis	22	5,6	8,9	11,8
Verfettung 1°	11	5,8	9,0	10,1
Verfettung 2°	13	5,7	9,5	13,0
Verfettung 3°	10	6,0	10,0	13,7
Zirrhose	26	5,8	10,1	14,5
Gesamt	122	Ø		

Ø = keine signifikanten Unterschiede

• = 0,05 > p > 0,01

•• = 0,01 > p > 0,005

••• = p < 0,005

Bei der Gruppe mit Verfettung 3. Grades sind die Lichtwerte signifikant größer als bei Lebergesunden und der Gruppe mit chronischer Hepatitis. Bei Verfettung 2. Grades ist der Lichtwert signifikant höher als bei den Lebergesunden (Tab. 5).

Wird die Verstärkung nochmals um das 10fache, also auf 80 dB gesteigert, so werden zusätzlich die Lichtwerte bei der Gruppe mit Zirrhose signifikant höher als bei der mit Verfettung 2. Grades. Bei den Gruppen mit Verfettung 3. und 2. Grades sind die Lichtwerte zusätzlich signifikant höher geworden als in der Gruppe mit Verfettung 1. Grades (Tab. 5).

Demnach lassen sich die beiden höheren Stadien der Leberverfettung von der geringgradigen anhand des subkapsulären Meßfeld-Lichtwertes unterscheiden.

3.22 Im tiefen Meßfeld unterscheiden sich aufgrund der Varianzanalyse bei den Verstärkungsstufen 40 und 60 dB die Lichtwerte der Gruppen nicht signifikant von einander (Tab. 6). Tendenziell liegen bei 40 dB die Lichtwerte bei Lebergesunden und der Gruppe mit Verfettung 1. Grades am niedrigsten, bei den Gruppen mit Verfettung 3. Grades, chronischer Hepatitis und Zirrhose am höchsten.

Bei 60 dB befindet man sich in dem Bereich, in dem die Lichtwertkurven der Gruppen unterschiedlich steile Anstiege aufweisen, wie in Abschnitt 3.12 gezeigt wurde. Das mag erklären, wieso die Reihenfolge der Gruppen hier so anders ist als bei niedrigerer und höherer Verstärkung.

Bei 80 dB Verstärkung sind die Lichtwerte bei der Gruppe mit Verfettung 3. Grades am höchsten. Sie sind signifikant

Tab. 6 Durchschnittliche Lichtwerte (Skalenteile) im tiefen Mesfeld.
Ergebnisse von Varianzanalyse und DUNCAN-Test.

	n	Echoverstärkung (dB)			Zunahme bei Verstärkungshub von 40 auf 80 dB
		40	60	80	
Lebergesunde	40	4,4	6,3	11,6	7,2
Verfettung 1°	11	4,3	6,5	12,1	7,8
Verfettung 2°	13	4,7	5,9	12,6	7,9
Chron. Hepatitis	22	4,9	6,3	12,7	7,8
Zirrhose	26	4,8	6,1	13,6	8,8
Verfettung 3°	10	5,0	6,3	14,8	9,8
Gesamt	122	ø	ø		

ø = keine signifikanten Unterschiede
 • = 0,05 > p > 0,01
 •• = 0,01 > p > 0,005
 ••• = p < 0,005

höher als bei den Lebergesunden und bei den Gruppen mit Verfettung 1. Grades, 2. Grades und mit chronischer Hepatitis. Die Gruppe mit Leberzirrhose weist signifikant höhere Lichtwerte auf als die der Lebergesunden (Tab. 6).

Somit erlauben die Lichtwertmessungen im tiefen Meßfeld ebenso wie die im subkapsulären, die höchstgradige Verfettung von der mittel- und niedergradigen signifikant zu unterscheiden.

Der mittlere Lichtwertanstieg bei Verstärkungshub von 40 auf 80 dB ist im subkapsulären Feld am geringsten bei Verfettung 1. Grades und Lebergesunden, höher bei den Gruppen mit chronischer Hepatitis, Verfettung 2. und 3. Grades, am höchsten bei Zirrhose (Tab. 5). Im tiefen Meßfeld sind diese Lichtwertunterschiede allgemein kleiner. Der höchste Lichtwertanstieg ist bei der Gruppe mit Verfettung 3. Grades vorhanden, der geringste bei den Lebergesunden (Tab. 6).

Zusammenfassend ergibt die statistische Analyse der Lichtwerte beider Meßfelder bei jeweils gleicher Verstärkung:

1. Die Lichtwerte der einzelnen Gruppen unterscheiden sich umso stärker voneinander, je höher die angewandte Echoverstärkung ist.
2. Bei den Lebergesunden finden sich in beiden Meßfeldern die niedrigsten Lichtwerte.
3. Im subkapsulären Meßfeld sind die Lichtwerte der Gruppe mit Zirrhose, Verfettung 3. und 2. Grades höher als die Lichtwerte der Gruppen mit Verfettung 1. Grades, mit chronischer Hepatitis und der Lebergesunden.
4. Im tiefen Meßfeld sind die Lichtwertunterschiede zwischen den Gruppen allgemein kleiner. Nur bei den Gruppen mit Verfettung 3. Grades und mit Zirrhose sind die Lichtwerte signifikant höher als bei den übrigen.

3.3 Integrale Helligkeitsmaße

Auf der Suche nach einem handlichen Helligkeitsmaß bietet sich die Bestimmung der unter einer individuellen Verlaufskurve liegenden Fläche an. Methodische Einzelheiten s. 2.5. Auf diese Weise erhält man eine integrale dimensionslose Indexzahl, die keine Voraussetzungen etwa an linearen Kurvenverlauf stellt. Sie genügt für Gruppenvergleiche.

3.31 Helligkeitsindex für das subkapsuläre Meßfeld

Dieser Index entspricht der Fläche unter der Verlaufskurve der Lichtwerte aus dem subkapsulären Meßfeld zwischen den Verstärkungsstufen 30 und 80 dB je inklusive. Sofern die Kurven im obersten Verstärkungsbereich abgeflacht waren, wurden sie, wie in 3.11 beschrieben, durch lineare Extrapolation korrigiert. Die Basis der planimetrierten Fläche wurde willkürlich in eine Waagerechte bei Lichtwert 2 gelegt (Abb. 20).

Die höchsten Indices werden in den Gruppen mit Zirrhose und Verfettung 3. Grades erreicht. Die Varianzanalyse zeigt, daß diese signifikant höher sind als die der Gruppen mit Verfettung 1. Grades und der Lebergesunden. Bei Zirrhose ist der Index außerdem noch signifikant höher als bei Verfettung 2. Grades und als bei chronischer Hepatitis (Tab. 7 a).

3.32 Helligkeitsindex für das tiefe Meßfeld

Der Index entspricht der Fläche unter der Verlaufskurve der Lichtwerte aus dem tiefen Meßfeld zwischen den Verstärkungsstufen 30 und 80 dB je inklusive. Die Basis der Fläche liegt wieder in einer Waagerechten auf Höhe von Lichtwert 2. An der Verlaufskurve wurden zur Planimetrie nur dann Korrekturen vorgenommen, wenn sie im oberen

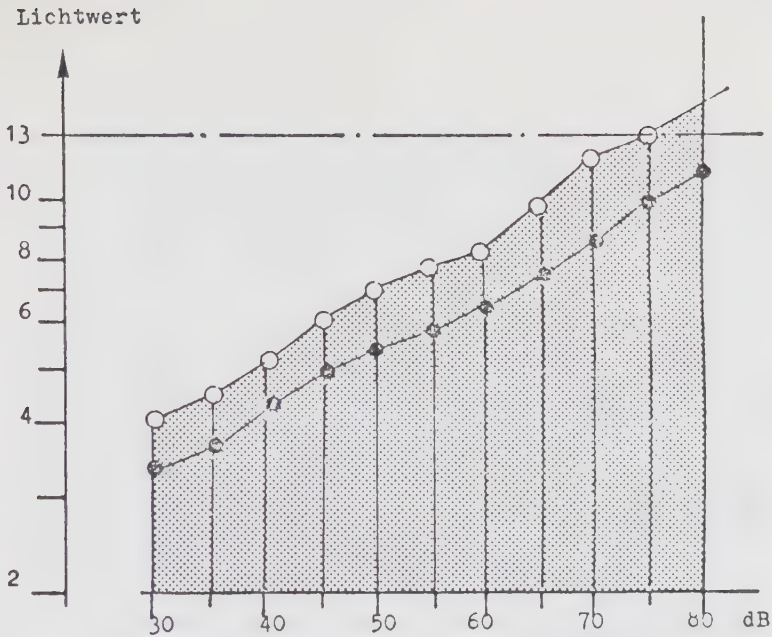


Abb.20 : Helligkeitsindex für das subkapsuläre Meßfeld
(punktierte Fläche) bei einem Lebergesunden - Pat.Nr.43

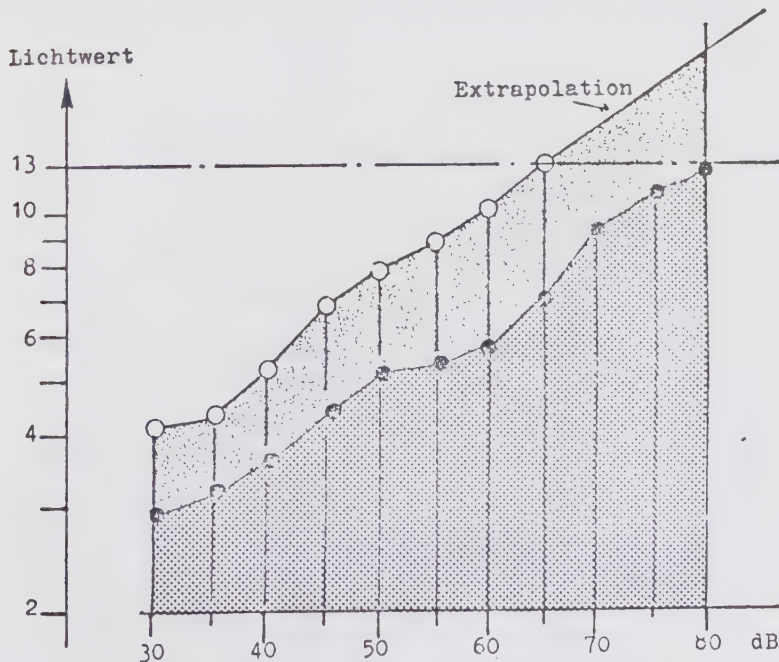


Abb.21 : Helligkeitsindex für das tiefe Meßfeld (punktierte Fläche) und Helligkeitsverlustindex (schraffierte Fläche) bei einem Leberzirrhotiker - Pat.202

Tab. 7 Helligkeitsindex für das subkapsuläre Mesfeld (a) und für das tiefe Mesfeld (b) (Planimeterereinheiten)

Mittelwerte und Ergebnisse von Varianzanalyse und DUNCAN-Test

	n	a) Index für subkapsuläres Feld	b) Index für tiefes Feld
Lebergesunde	43	14,92	11,81
Verfettung 1°	10	14,88	12,01
Verfettung 2°	11	15,56	12,57
Chron. Hepatitis	21	15,65	12,72
Zirrhose	27	16,44	12,88
Verfettung 3°	10	16,47	13,23
Gesamt	122	Ø	

Ø = kein statistisch signifikanter Unterschied

• = 0,05 > p > 0,01

•• = 0,01 > p > 0,005

••• = p < 0,005

Verstärkungsbereich Zeichen der erwähnten meßtechnisch bedingten Abflachung aufwiesen. In diesen - für das tiefe Feld seltenen - Fällen wurde, wie beschrieben, linear extrapoliert.

Die mittleren Indices der Gruppen liegen relativ eng beieinander. Die Reihenfolge ist die gleiche wie bei den Helligkeitsindices für das subkapsuläre Meßfeld. Bei der Gruppe mit Verfettung 3. Grades erscheint der Index am höchsten, bei den Lebergesunden am niedrigsten. Die Einzelwertstreuung ist jedoch so groß, daß signifikante Unterschiede nicht nachweisbar sind.

Zusammenfassend ergibt sich aus der Analyse der beiden Helligkeitsindices:

1. Der Helligkeitsindex für das subkapsuläre Meßfeld stellt die signifikant höhere Helligkeit bei Leberzirrhose und Verfettung 3. Grades ebenso dar, wie der direkte Lichtwertvergleich.
2. Der Index ist jedoch nicht imstande, die beim direkten Lichtwertvergleich nachweisbaren Unterschiede zwischen der Gruppe mit Verfettung 2. Grades einerseits und den Gruppen der Lebergesunden und mit Verfettung 1. Grades zu verifizieren.
3. Der Helligkeitsindex für das tiefe Meßfeld rangiert die Gruppen in derselben Reihenfolge, die beim direkten Lichtwertvergleich bei 80 dB erzielt wird. Die Unterschiede bleiben jedoch im Zufallsbereich.
4. Der Helligkeitsindex ist zwar unabhängig von Voraussetzungen wie Linearität des Kurvenverlaufs. Er trennt jedoch weniger scharf als der direkte Lichtwertvergleich.

3.4 Helligkeitsverluste zwischen subkapsulärem und tiefem Meßfeld

Bei der Gewebspassage wird Ultraschall mit zunehmender Distanz geschwächt. Deshalb sind die Reflexionen im subkapsulären Meßfeld intensiver, die Lichtwerte entsprechend höher als im tiefen Meßfeld. Diese Helligkeitsverluste auf einer definierten Distanz im Leberparenchym werden mittels verschiedener Parameter analysiert.

3.4.1 Lichtwertdifferenz in Abhängigkeit von Echoverstärkung

Die Lichtwertdifferenz wird durch Subtraktion der pro Verstärkungsstufe zusammengehörigen Lichtwerte in jedem individuellen Fall bestimmt. Mittelwerte und mittlere Fehler sind in Tab. 8 zusammengestellt. Nur wenn die Lichtwertkurven beider Meßfelder bei wachsender Echoverstärkung etwa linear ansteigen, können die Lichtwertdifferenzen ebenfalls linear verlaufen. Diese Voraussetzung ist bei logarithmischer Auftragung der Lichtwerte über gleichteilig aufgetragener Verstärkung nur für die Gruppe der Lebergesunden und für den Verstärkungsbereich unterhalb von 70 dB annähernd erfüllt. Bei den übrigen Gruppen hängt der Verlauf der Lichtwertdifferenz in erster Linie von dem Ausmaß der in 3.12 beschriebenen S-förmigen Deformierung der Lichtwertverläufe im tiefen Meßfeld ab. In allen Gruppen jedoch nimmt die Lichtwertdifferenz mit steigender Verstärkung prinzipiell zunächst zu. Erst oberhalb einer Verstärkung von 65 dB wird bei allen Gruppen durch die in 3.11 erörterte, meßtechnisch bedingte Abflachung der subkapsulären Lichtwertkurve die Lichtwertdifferenz wieder kleiner. Es handelt sich also hierbei in der Hauptsache um ein Artefakt. Die Differenzverlaufskurven sind so stets zweischenklig.

Tab. 8 Differenz zwischen den Lichtwerten des subkapsulären und des tiefen intrapariatischen Meßfeldes (in Skalenteilen) bei zunehmender Echoverstärkung (dB).

Arithmetische Mittelwerte $\pm \bar{s}$

Gruppe	Echoverstärkung (dB)										
	30	35	40	45	50	55	60	65	70	75	80
Lebergesunde n = 41	0,54 0,13	0,83 0,13	1,08 0,19	1,51 0,24	1,69 0,32	1,96 0,29	2,31 0,32	3,28 0,33	3,45 0,39	2,75 0,46	1,84 0,39
Verfettung 1° n = 9	0,39 0,27	0,60 0,16	0,86 0,13	1,30 0,33	1,70 0,49	1,89 0,69	2,28 0,67	3,39 0,65	3,28 0,49	2,38 1,05	1,16 0,78
Verfettung 2° n = 11	0,26 0,15	0,51 0,22	0,75 0,15	1,55 0,30	2,09 0,35	2,62 0,47	3,13 0,69	4,34 1,19	3,61 1,26	2,21 1,25	1,55 1,21
Verfettung 3° n = 11	0,40 0,36	0,75 0,61	0,99 0,43	1,81 0,50	2,68 0,54	2,98 0,60	3,55 0,63	4,14 0,94	3,06 1,27	0,76 0,39	0,51 0,19
Chron. Hepatitis n = 22	0,34 0,14	0,58 0,16	0,75 0,17	1,36 0,34	1,95 0,31	2,16 0,39	2,62 0,52	3,43 0,49	3,22 0,76	2,08 0,59	1,37 0,59
Leberzirrhose n = 26	0,38 0,13	0,72 0,20	1,06 0,23	1,85 0,26	2,58 0,31	3,22 0,37	3,95 0,45	4,48 0,40	3,07 0,73	1,60 0,66	0,91 0,46
Gesamt: 120											

Beim Auftrag der Lichtwertdifferenz auf gleichteiliger Skala ergibt sich ein hinlänglich linearer Kurvenverlauf. Bei allen Gruppen folgt einem linearen Anstieg ein linearer Abstieg (Abb. 22 - 26). Der lineare Anstieg beginnt jedoch nur bei den Lebergesunden und bei Verfettung 1. Grades bereits bei 30 dB. Er reicht dann bis 60 dB. Bei den vier übrigen Gruppen kann linearer Anstieg erst von 40 dB aufwärts angenommen werden, reicht dann bis 65 dB, außer bei Verfettung 2. Grades, wo die Linearität wie bei den Lebergesunden schon bei 60 dB endet.

Die Linearität der Abstiegsteile reicht bei den Gruppen der Lebergesunden, mit Verfettung 1. Grades und chronischer Hepatitis von 70 bis 80 dB je inklusive, bei der Gruppe mit Verfettung 2. Grades von 65 bis 80 dB und bei Verfettung 3. Grades und Zirrhose von 65 bis 75 dB je inklusive.

Demnach ist allen Gruppen zwischen 40 und 60 dB ein linearer Anstieg gemeinsam, aus dem Anstiegsgeraden konstruiert werden können (Abb. 22 - 26). Aus den Anstiegsgeraden lassen sich einige Kriterien für den Vergleich der Gruppen ableiten; sie sind in Tab. 9 zusammengefaßt.

Der Anstieg der Lichtwertdifferenz ist bei den Lebergesunden am flachsten (Abb. 22). Nur in den niedrigen Verstärkungsstufen liegen bei ihnen Differenzwerte absolut etwas höher als bei den anderen Gruppen, weil hier die Lichtwerte für das tiefe Meßfeld tiefer als bei den übrigen Gruppen liegen und so die Differenzwerte vergrößern. Praktisch kann dieser Differenzverlauf von dem der Gruppe mit Verfettung 1. Grades nicht unterschieden werden (Abb. 24). Steiler ist der Anstieg bei der Gruppe mit chronischer Hepatitis (Abb. 23) sowie bei der mit Verfettung 2. Grades (Abb. 25), und noch etwas steiler bei der mit Verfettung 3. Grades (Abb. 26). Der steilste Anstieg ist bei der Gruppe mit Zirrhose festzustellen (Abb. 22, Tab. 9).

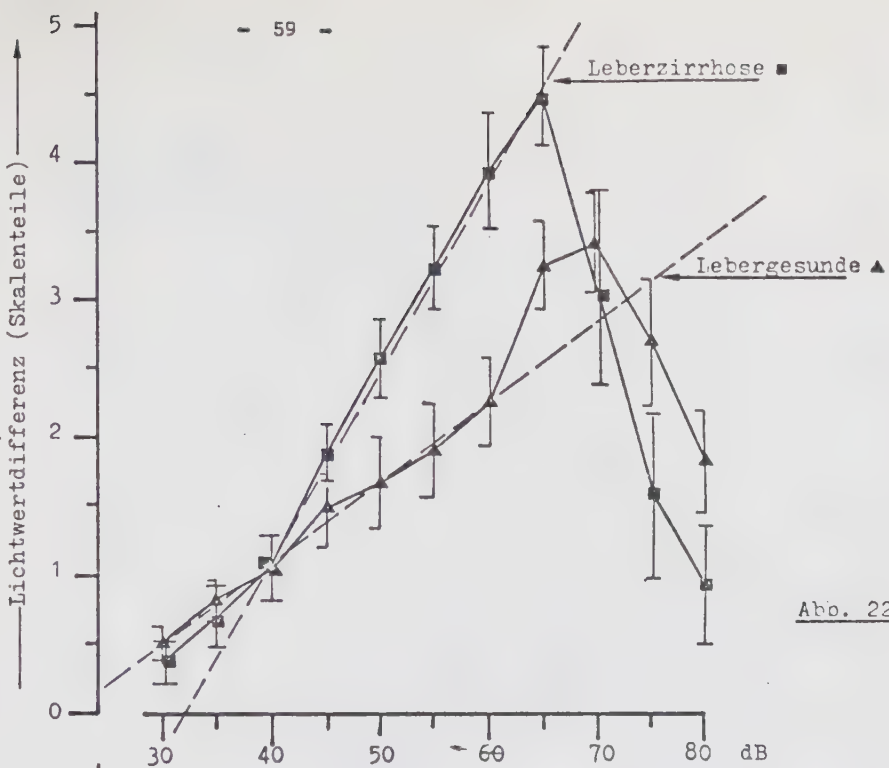


Abb. 22

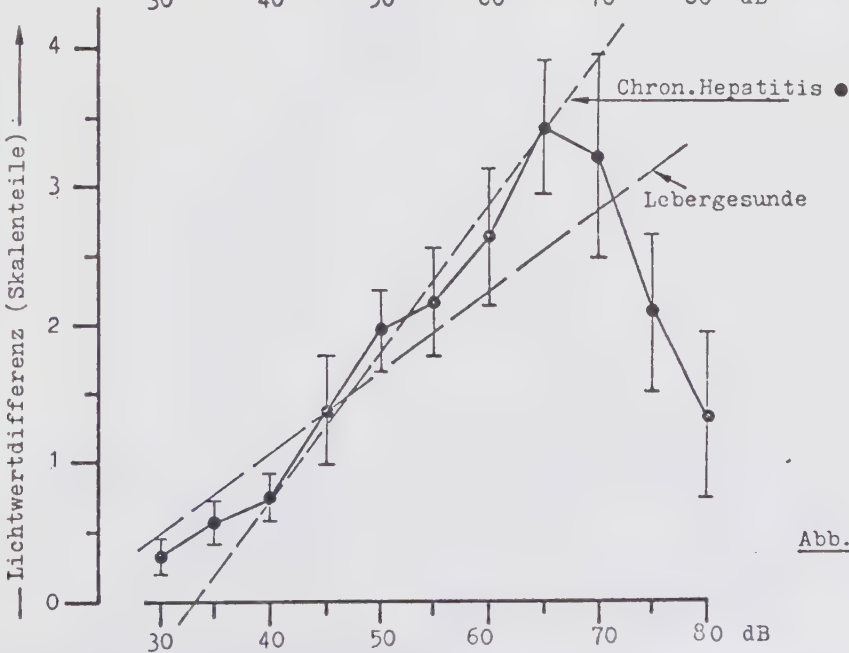


Abb. 23

Abb. 22: Lichtwertdifferenz zwischen dem subkapsulären und dem tiefen Meßfeld bei Lebergesunden (▲) und Leberzirrhose (■).

Abb. 23: Desgleichen bei Chronischer Hepatitis (●).

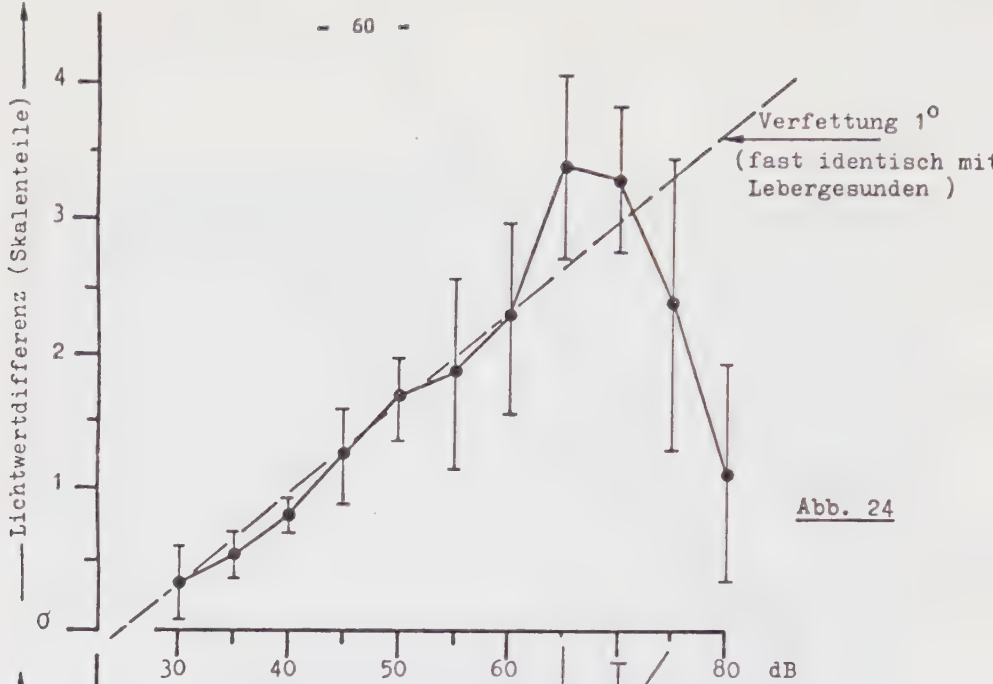


Abb. 24

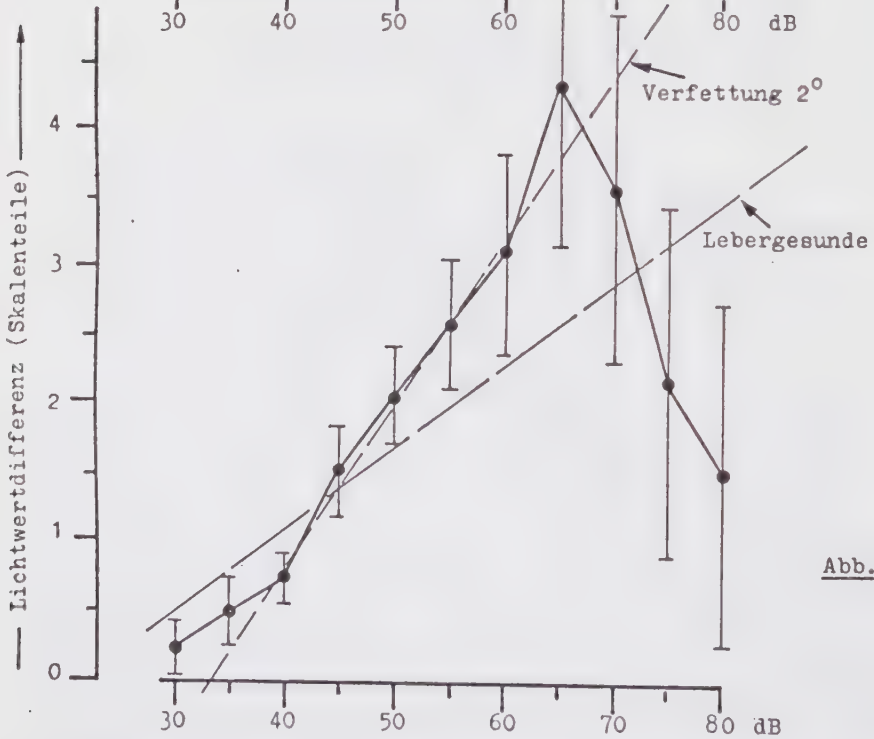


Abb. 25

Abb.24: Lichtwertdifferenz zwischen dem subkapsulären und dem tiefen Meßfeld bei Verfettung 1° und bei Verfettung 2° (Abb.25, unten)

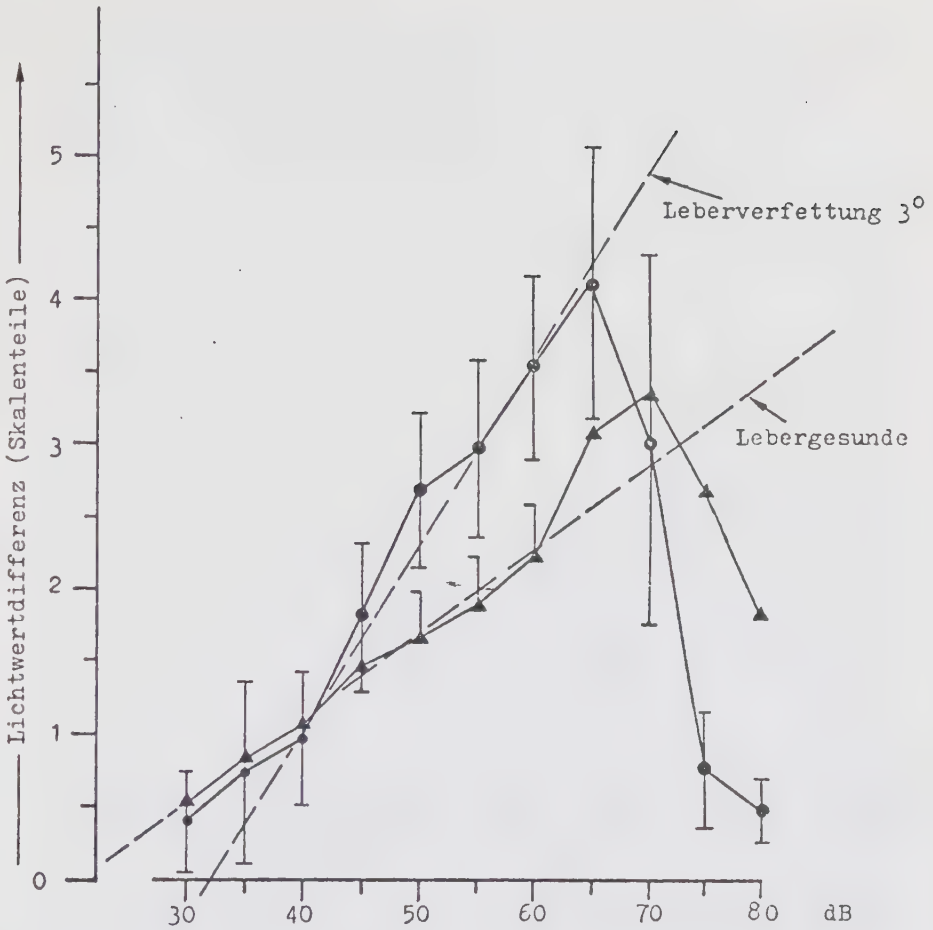


Abb. 26: Lichtwertdifferenz zwischen dem subkapsulären und dem tiefen Meßfeld bei Verfettung 3° (●) und bei Lebergesunden (▲).

Tab. 9 Zunahme der Lichtwertdifferenz in Abhängigkeit von Echoverstärkung
Vergleich von Kriterien der Anstiegsgeraden

	Linearität des Anstiegs von.. bis.. dB	mittlerer An- stiegswinkel §		Schnittpunkte der mittleren An- stiegsgeraden mit Lichtwert = 0 dB	Fläche unter An- stiegsgerade zwischen 40 und 60 dB Verstärkung Planim. Einh.
		Grad	Steigerung		
Lebergesunde	30 - 60	37	0	21	41,6
Verfettung 1°	30 - 60	39	5	24	40,1
Chron. Hepatitis	40 - 65	53	43	33	44,6
Verfettung 2°	40 - 60	56	51	33	51,3
Verfettung 3°	40 - 65	58	57	32	59,2
Zirrhose	40 - 65	60	62	32	64,0

Der Schnittpunkt der Anstiegsgeraden mit der fiktiven Lichtwertdifferenz = 0 (d.h. mit der x-Achse) liegt nur bei den Gruppen mit Lebergesunden und mit Verfettung 1. Grades unterhalb des angewendeten Verstärkungsbereichs, nämlich bei 21 bzw. 24 dB. Bei den übrigen Gruppen ist der Schnittpunkt bei 32 bis 33 dB der Drehpunkt, um den die Anstiegsgeraden in der Reihenfolge der Tab. 9 zunehmend aufgerichtet ist.

Entsprechend unterscheiden sich die Gruppen, wenn man die Flächen unter den Anstiegsgeraden, seitwärts begrenzt bei den Verstärkungsstufen 40 und 60 dB, vergleicht (Tab. 9, letzte Spalte).

Unerklärt ist, wieso bei den mittleren Differenzwertkurven oberhalb 60 dB eine sprunghafte Zunahme vorkommt. Man könnte eine Unebenheit im Gang des Verstärkungsreglers annehmen, wenn diese Erscheinung bei den Gruppen mit höchsten Differenzwerten (Leberzirrhose und Verfettung 3. Grades) nicht absolut fehlen würde.

3.42 Lichtwertdifferenz bei jeweils gleicher Echoverstärkung

Aus den jeweils zusammengehörigen Lichtwerten beider Meßfelder wurde in jedem Einzelfall für die Verstärkungsstufen 40, 60 und 80 dB die arithmetische Differenz gebildet. Bei der Verstärkungsstufe 80 dB wurden für die Subtraktion überwiegend extrapolierte Werte verwendet.

Die Mittelwerte sind bei 40 dB Verstärkung sehr ähnlich, signifikante Unterschiede aufgrund der Varianzanalyse nicht anzunehmen. Auf der Verstärkungsstufe 60 dB ist die Lichtwertdifferenz in den Gruppen mit Zirrhose, Verfettung 3. Grades und 2. Grades signifikant größer als bei den Gruppen der Lebergesunden, mit Verfettung 1. Grades und mit chronischer

Tab. 10 Lichtwertdifferenz zwischen subkapsulärem und tiefem Meßfeld (in Skalentellen) bei 40, 60 und 80 dB Echoverstärkung

Mittelwerte und Ergebnisse von Varianzanalyse und DUNCAN-Test

	n	Echoverstärkung (dB)		
		40	60	80
Lebergesunde	40	0,9	2,2	4,7
Verfettung 1°	11	1,3	2,6	3,5
Chron. Hepatitis	22	0,8	2,6	4,7
Verfettung 3°	10	1,0	3,7	4,9
Verfettung 2°	12	1,1	3,6	6,0
Zirrhose	26	1,1	4,0	6,7
Gesamt:	121	Ø		

Ø = keine signifikanten Unterschiede

• = $0,05 > p > 0,01$

••• = $p < 0,005$

Hepatitis. Die drei letzten lassen sich untereinander nicht unterscheiden (Tab. 10).

Bei Verstärkung 80 dB ist die Lichtwertdifferenz der Gruppe mit Zirrhose signifikant größer als die aller anderen Gruppen, außer der mit Verfettung 2. Grades. Die zweithöchste Lichtwertdifferenz ist bei Verfettung 2. Grades vorhanden; sie ist signifikant größer als bei Verfettung 1. Grades, bei der hier überhaupt die niedrigste Differenz vorliegt (Tab. 10).

Aus dieser Analyse wird deutlich, daß sich bei der Verstärkungsstufe 60 dB, am oberen Ende des für alle Gruppen linearen Differenzverlaufs, die in 3.41 festgestellten unterschiedlichen Differenzanstiege maximal auswirken. Die Anstiegsgeraden sind also tatsächlich divergent, und zwar weil die Lichtwerte des tiefen Meßfeldes in diesem Verstärkungsbereich im Vergleich zu den Lichtwerten des subkapsulären Feldes gruppenunterschiedlich zurückbleiben.

3.43 Integrale Helligkeitsverlustmaße

In jedem Einzelfall kann die Fläche zwischen der subkapsulären und der tiefen Lichtwertverlaufskurve planimetrisch bestimmt werden. Dabei sind die Lichtwerte auf logarithmischer Skala über gleichteiliger Verstärkungsskala aufgetragen (Abb. 27). Im obersten Verstärkungsbereich werden der Flächenmessung lineare Extrapolationen zugrunde gelegt. Es ergibt sich ein dimensionsloses Maß, daß keine Voraussetzungen an die Linearität der Verläufe stellt.

Dieser Index läßt sich für die beiden Verstärkungsbereiche unterhalb und oberhalb von 60 dB und für den gesamten Verstärkungsbereich bilden. Für alle drei wurde die statistische Analyse vorgenommen (Tab. 11).

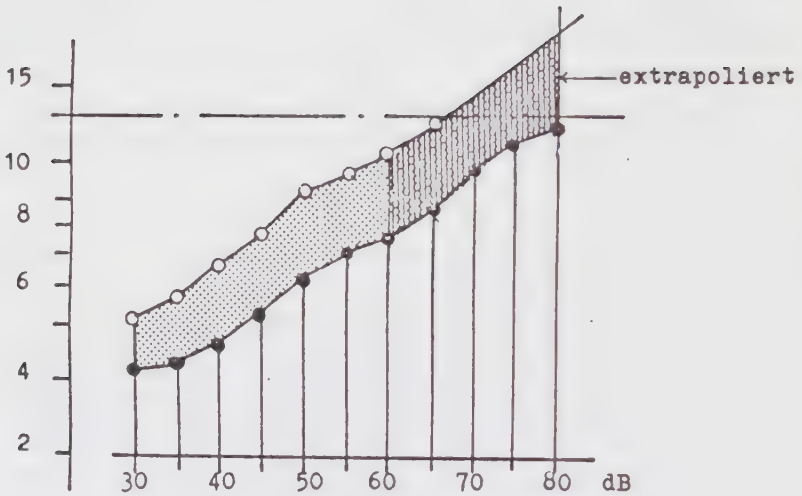


Abb. 27:

Helligkeitsverlustindex für den Verstärkungsbereich 30 bis 60 dB (hell punktierte Fläche), und für den Verstärkungsbereich 60 bis 80 dB (dunkle Fläche).

Offene Kreise = Lichtwerte im subkapsulären Meßfeld,

schwarze Punkte = Lichtwerte im tiefen intrahepatischen Meßfeld.

Tab. 11

Helligkeitsverlustindices (Planimeteereinheiten)

Mittelwerte und Ergebnisse von Varianzanalyse und DUNCAN-Test

	Mittlerer Helligkeitsverlustindex für Verstärkungsbereich			Mittlerer Helligkeitsverlust- index für Verstärkungsbereich		
	n	30 bis 60 dB	n	60 bis 80 dB	n	30 bis 80 dB
Verfettung 1°	10	1,46	9	1,60	9	2,82
Chron. Hepatitis	27	1,45	23	1,65	23	2,99
Lebergesunde	40	1,51	40	1,50	40	3,02
Verfettung 2°	12	1,57	11	1,92	11	3,43
Verfettung 3°	16	1,77	15	1,93	15	3,63
Zirrhose	32	1,92	29	1,95	29	3,78
Gesamt	137		127		127	

• = 0,05 > p > 0,01
 •• = 0,01 > p > 0,005
 ••• = p < 0,005

3.431 Helligkeitsverlustindex für den Verstärkungsbereich
30 bis 60 dB

Die untere Grenze dieses Index liegt bei allen Gruppen um 0,8 bis 1,0. Werte über 2,1 werden von den Lebergesunden nicht erreicht, jedoch von 11/32 der Fälle mit Leberzirrhose und von 3/16 der Fälle mit Verfettung 3. Grades. Die Varianzanalyse zeigt, daß der Index bei Leberzirrhose signifikant höher ist als bei allen anderen Gruppen außer der mit Verfettung 3. Grades. Bei dieser Gruppe mit dem zweithöchsten Index bleibt der Unterschied von der Gruppe mit chronischer Hepatitis nur ganz knapp unter der Signifikanzschranke (Tab. 11).

3.432 Helligkeitsverlustindex für den Verstärkungsbereich
60 bis 80 dB

Die Zahlen für die Gruppen mit Leberzirrhose, Verfettung 3. und 2. Grades sind signifikant größer als die der Lebergesunden (Tab. 11). Weitere Unterschiede sind statistisch nicht zu belegen.

3.433 Helligkeitsverlustindex für den ganzen Verstärkungsbereich 30 bis 80 dB

Dieses Maß ist bei den Gruppen mit Leberzirrhose und mit Verfettung 3. Grades signifikant höher als bei Lebergesunden und bei den Gruppen mit Verfettung 1. Grades und mit chronischer Hepatitis (Tab. 11).

Beim Vergleich der Teilindices sieht man, daß der Helligkeitsverlust der Gruppe mit Verfettung 2. Grades im unteren Verstärkungsbereich sich nicht von dem der Lebergesunden unterscheidet. Vielmehr baut sich der signifikante Unterschied erst im oberen Verstärkungsbereich auf (Tab. 11). Er wird im Gesamtindex verwaschen. In ähnlicher Weise wird der Helligkeitsverlust der Gruppe mit Verfettung 3. Grades erst im oberen Verstärkungsbereich signifikant größer als bei den Lebergesunden. Dieser Unterschied bleibt jedoch im Gesamtindex

mit Signifikanz erhalten. Insgesamt weisen die Partialindizes gegenüber dem Gesamtindex nur insofern geringe Vorteile auf, als sie einen Teil der gruppenunterschiedlichen Kurvendynamik wiedergeben. Das erwartet man jedoch von Integralmaßen nicht unbedingt und kann aus punktuellen Maßen besser entnommen werden.

Zusammenfassend ergeben die Analysen der Helligkeitsverlustmaße:

1. Die Lichtwertdifferenz zwischen subkapsulärem und tiefem Meßfeld nimmt bei allen Gruppen mit steigender Echoverstärkung zu.
2. Nur bei den Lebergesunden und bei Verfettung 1. Grades verläuft die Lichtwertdifferenz von 30 dB an linear bis 60 dB.
3. Bei den Gruppen mit chronischer Hepatitis, mit Verfettung 2. und 3. Grades und mit Zirrhose beginnt die lineare Zunahme der Lichtwertdifferenz erst bei 40 dB und reicht bis 65 dB (bei Verfettung 2. Grades nur bis 60 dB).
4. Bei den unter Ziff. 3 genannten Gruppen ist der Anstieg der Lichtwertdifferenz in Abhängigkeit von der Echoverstärkung um 40 bis 60 % steiler als bei Lebergesunden und bei Verfettung 1. Grades. Gruppenunterschiede sind in der unter 3 angegebenen Reihenfolge nachweisbar.
5. Bei der Gruppe mit Zirrhose ist der Helligkeitsverlust, punktuell und integral gemessen, am größten, in der Gruppe mit Lebergesunden und mit Verfettung 1. Grades am geringsten. Der Unterschied ist stets hochsignifikant.

6. In den Gruppen mit Verfettung 3. und 2. Grades ist der Helligkeitsverlust, punktuell und integral gemessen, signifikant größer als bei den Lebergesunden, untereinander aber nicht unterscheidbar.
7. Bei der Gruppe mit Verfettung 3. Grades ist der Helligkeitsverlust, punktuell (bei 60 dB) und integral gemessen, signifikant größer als bei der mit Verfettung 1. Grades.
8. Bei der Gruppe mit Verfettung 2. Grades ist der Helligkeitsverlust, punktuell gemessen, signifikant größer als bei Verfettung 1. Grades. Somit unterscheiden sich die beiden höheren Verfettungsgrade vom niedrigen Verfettungsgrad wie von den Lebergesunden.
9. Die Lebergesunden und die Gruppen mit chronischer Hepatitis und Verfettung 1. Grades weisen keine statistisch unterscheidbaren Helligkeitsverluste auf.
10. Bei der Gruppe mit chronischer Hepatitis ist der Helligkeitsverlust, punktuell und integral gemessen, signifikant geringer als bei der Gruppe mit Zirrhose und mit Verfettung 3. und 2. Grades.
11. Als sensibelstes punktuelles Maß für den Helligkeitsverlust ist die Lichtwertdifferenz bei 60 dB Verstärkung anzusehen, als sensibelstes integrales Maß der "Helligkeitsverlustindex für den ganzen Verstärkungsbereich" (3.433), falls die Lichtwerte logarithmisch aufgetragen werden. Bei gleichteiliger Lichtwertskala genügt der Flächenindex im Verstärkungsbereich zwischen 40 und 60 dB je inklusive.

12. Deshalb reicht für die Helligkeitsverlustmessung praktisch der Verstärkungsbereich von 40 bis 60 dB je inklusive aus. Aus den hier gemessenen Lichtwerten kann nach arithmetischer Subtraktion (Lichtwertdifferenzbildung) und nach Auftrag auf gleichteiliger Skala die Linearität des Anstiegs repräsentativ konstruiert, der Anstiegswinkel bestimmt und die Fläche unter der Anstiegsgeraden ausgemessen werden. Das ist ein Ansatz zur Vereinfachung der Methode.

3.5 Helligkeitskompensation

3.51 Grundlagen

Ultraschallimpulse mit längerem Weg werden mehr geschwächt als solche mit kürzerem Weg und vermögen an reflektierenden Grenzflächen nur entsprechend geringere Echos hervorzubringen. Geringe Echointensität wird in der verwendeten Apparatur als geringere Helligkeit des entsprechenden Bildschirmsignals übersetzt (Helligkeitsmodulation). In der Helligkeitsdifferenz zwischen dem subkapsulären und dem tiefen Meßfeld drückt sich also die Schallschwächung im Gewebe aus.

Eine Veränderung der generell wirkenden linearen Verstärkung kann diese Helligkeitsdifferenz nicht aufheben, sondern nur im Helligkeitsniveau verschieben, wie im Abschnitt Helligkeitsverlust (3.4) gezeigt wurde.

Die Schallschwächung läßt sich durch eine Verstärkung kompensieren, die Echos mit langem Weg und entsprechend größerer Schwächung mehr verstärkt als solche mit kurzem Weg und entsprechend geringerer Schwächung. Der vom Echo zurückgelegte Weg kann in der hierfür benötigten Zeit ausgedrückt werden, wenn die Schallausbreitungsgeschwindigkeit bekannt ist. Für menschliche Weichteilgewebe beträgt diese im Mittel etwa 1500 m/sec., das entspricht einem Weg von 1,5 cm in 10 Mikrosekunden. Unter der Annahme einer konstanten mittleren Schallgeschwindigkeit in den Körperweichteilen kann somit eine laufzeitproportionale Echoverstärkung gebaut werden. Mit ihrer Hilfe können Signale von fernliegenden Reflexionsorten auf dem Bildschirm zu gleicher Helligkeit gebracht werden wie solche von naheliegenden Orten. Der in erster Linie entfernungsabhängige Schwund wird ausgeglichen. Die Einrichtung wird deshalb auch "Tiefenausgleich" (gain swept) genannt. Das Verstärkungsausmaß wird in dB je cm Laufstrecke angegeben.

Da die Verstärkungscharakteristik linear ist, gilt die jeweilige Maßangabe innerhalb bestimmter Grenzen für die ganze Reichweite des Gerätes (Abb. 28). Die Tiefenausgleichsverstärkung nimmt auf dem Niveau der jeweiligen generellen (laufzeitunabhängigen) Basisverstärkung ihren Ausgang. Beispielsweise bedeutet die Angabe 4 dB/cm (Abb. 28), daß ein Echo in einer Distanz von 5 cm vom Sender/Empfänger (streng genommen nach einer entsprechenden Laufzeit von etwa 33 Mikrosekunden) eine Verstärkung um 20 dB (oder das 10fache) erfährt, ein Echo in einer Distanz von 10 cm eine Verstärkung um 40 dB (oder das 100fache).

Auf dem Diagramm kann man außerdem erkennen, daß die obere Leistungsgrenze des Verstärkers (80 dB) bei umso geringerer Distanz erreicht wird, je steiler der Tiefenausgleich und je höher die Basisverstärkung gewählt werden. Insofern kann der Tiefenausgleich nicht für alle Tiefen und alle Einstellungen gelten.

3.52 Prinzip der Helligkeitskompensation

Die Helligkeitskompensation ist dann erreicht, wenn das tiefe Meßfeld durch Anwendung des Tiefenausgleichs auf dem Bildschirm gleiche Helligkeit aufweist wie das subkapsuläre Meßfeld.

Zum Aufsuchen dieses Zustand geht man von einer generell wirkenden Basisverstärkung aus. Diese muß einerseits so hoch gewählt werden, daß der Helligkeitsunterschied zwischen den zwei Meßfeldern gut meßbar ist. Andererseits darf sie nicht so hoch sein, daß bei der relativ geringen Entfernung der beiden Meßfelder voneinander schon kleinste Tiefenausgleichsmaße, die wegen ihrer Lage im meßtechnischen Grenzbereich unzuverlässig sein können, die Kompensation herbeiführen. Wir wählten empirisch eine konstante Basisverstärkung

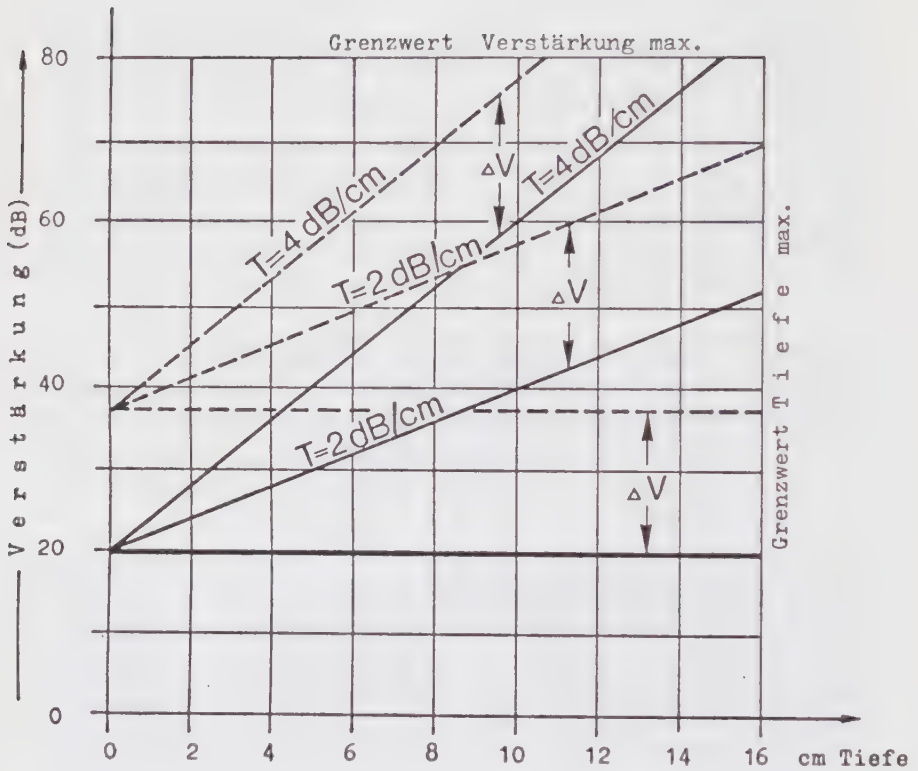


Abb.28: Abhängigkeit des Verstärkungsverlaufs von den Stellungen der Regler für Verstärkung und für Tiefenausgleich, nach Soldner (201). Erklärung im Text.
 T = Tiefenausgleich.

von 40 dB. Bei dieser werden die Lichtwerte in beiden Meßfeldern bestimmt. Der Tiefenausgleich ist dabei ausgeschaltet. Sodann wird die Tiefenausgleichsverstärkung stufenlos am Reglerknopf allmählich bis zu einem Ausmaß erhöht, das zu photometrisch gleicher Helligkeit beider Meßfelder führt. Diese Verstärkung kann als ein Maß für die Schallschwächung in dem betreffenden Gewebe angesehen werden.

Beim Aufsuchen der Helligkeitskompensation wird allerdings nicht die Helligkeit allein des tiefen Meßfeldes erhöht. Die Kompensationsverstärkung betrifft, wenn auch geringergradig, gleichzeitig die kurzlaufenden Echosignale; mit der Helligkeit des tiefen Meßfeldes steigt auch die des subkapsulären Meßfeldes etwas an. Dieser Vorgang ist in Abb. 29 schematisch dargestellt. Bei völliger Helligkeitskompensation ist die Helligkeit beider Felder deshalb in der Regel höher als die des subkapsulären Meßfeldes vor Anwendung des Tiefenausgleichs.

Die vollendete Helligkeitskompensation kann mit zwei Parametern beschrieben werden:

1. Mit dem Lichtwert, der beiden Meßfeldern gemeinsam ist; er wird Lichtwert bei Kompensation (LBK) genannt und in photometrischen Skalenteilen ausgedrückt,
2. Mit dem zur Kompensation erforderlichen laufzeitproportionalen Verstärkungsmaß; es wird als kompensierende Verstärkung bezeichnet und in dB/cm ausgedrückt.

Da sowohl die Lichtwerte als auch die Helligkeitsverluste in der Leber bei verschiedenen Leberkrankheiten sich von denen bei Lebergesunden unterscheiden, wie gezeigt wurde, kann man die Hypothese aufstellen, daß wahrscheinlich die zur Überwindung des Schall- bzw. Helligkeitsverlustes nötige Verstärkung und die im Zustand der Kompensation erreichte Helligkeit den physikalischen oder morphologischen Zustand der Leber gleichfalls charakterisieren. Diese Hypothese wird nachfolgend geprüft.

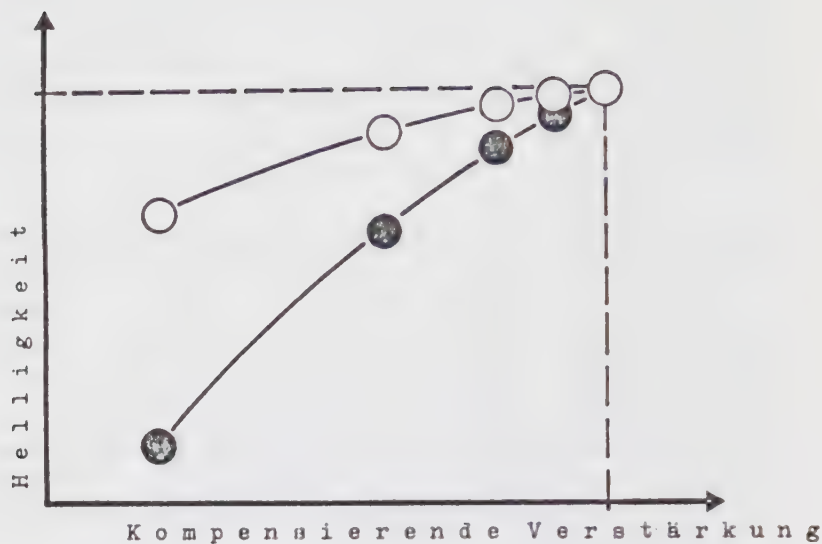


Abb. 29: Prinzip der Helligkeitskompensation. Mit steigender kompensierender Verstärkung nähert sich der Lichtwert des tiefen Meßfeldes (●) dem Lichtwert des subkapsulären Meßfeldes (○) an. Der Lichtwertzuwachs ist für das tiefe Meßfeld größer als für das subkapsuläre. Bei Kompensation ist die Lichtwertdifferenz Null.

3.53 Lichtwert bei Kompensation (LBK)

Der Lichtwert bei Kompensation entspricht derjenigen Helligkeit, die beiden Meßfeldern nach Anwendung der laufzeitproportionalen Echowverstärkung (Tiefenausgleich) und bei einer Basisverstärkung von 40 dB gemeinsam ist.

Er ist in der Regel höher als der Lichtwert des subkapsulären Feldes vor Anwendung des Tiefenausgleichs. In einzelnen Fällen ließ er sich mit der verwendeten Apparatur nicht bestimmen, weil schon die apparativ niedrigst mögliche Tiefenausgleichsstufe von 2,7 dB/cm die Helligkeitsdifferenz überkompensierte.

Unterwirft man die Meßwerte der Varianzanalyse, so zeigt sich, daß der LBK im Mittel bei den Lebergesunden signifikant geringer ist als bei den übrigen Gruppen mit Ausnahme der mit Verfettung 1. Grades (Tab. 12).—Diese wiederum weist einen signifikant geringeren LBK auf als die Gruppen mit Verfettung 2. Grades und mit Zirrhose. Die Unterschiede zwischen den übrigen Krankheitsgruppen bleiben statistisch im Zufallsbereich.

3.54 Kompensierende Verstärkung

Als kompensierende Verstärkung wird dasjenige Ausmaß an laufzeitproportionaler Verstärkung (Tiefenausgleich) bezeichnet, das bei einer Basisverstärkung von 40 dB den primären Helligkeitsunterschied (Lichtwertdifferenz) zwischen dem subkapsulären und dem tiefen Meßfeld aufhebt.

Da die Gruppen der Lebergesunden und mit Verfettung 1. Grades sich hinsichtlich Mittelwerten und Streuung überhaupt nicht unterschieden, wurden sie zu einer Gruppe vereinigt. Bei der danach vorgenommenen Varianzanalyse zeigt sich, daß diese Gruppe signifikant geringere Verstärkung zur Kompensation benötigt, als die mit chronischer Hepatitis und mit Zirrhose (Tab. 13). Zwischen diesen Polen rangieren die Gruppen mit

Tab. 12 Lichtwert bei Kompensation (LBK)
Mittelwerte und Ergebnisse von Varianzanalyse und DUNCAN-Test

	n	LBK (Skalenteile)
Lebergesunde	31	5,9
Verfettung 1°	11	6,3
Chron. Hepatitis	26	6,8
Verfettung 3°	14	7,1
Zirrhose	32	7,4
Verfettung 2°	11	7,4
Gesamt	125	

Tab. 13 Kompensierende Verstärkung
Mittelwerte und Ergebnisse von Varianzanalyse und DUNCAN-Test

	n	Kompensierende Verstärkung (dB/cm)
Lebergesunde	31	3,99
Verfettung 1°	10	3,98
<u>beide zusammen</u>	41	3,99
Verfettung 3°	14	4,01
Verfettung 2°	10	4,18
Chron. Hepatitis	23	4,46
Zirrhose	30	4,48
Gesamt	118	

• = $0,05 > p > 0,01$
 •• = $0,01 > p > 0,005$
 ••• = $p < 0,005$

Verfettung 2. und 3. Grades; beide tendieren mehr zu den niedrigen Verstärkungen, vor allem die Gruppe mit Verfettung 3. Grades. Das muß besonders hervorgehoben werden, da bei den bisher dargestellten Untersuchungen diese Gruppe sich meist ähnlich wie die mit Zirrhose verhielt und nicht wie die Lebergesunden.

Darüber hinaus zeigt sich im parameterfreien Zeichentest, daß bei der Gruppe mit chronischer Hepatitis signifikant häufiger ein höheres Verstärkungsmaß erforderlich ist als bei der Gruppe mit Verfettung 3. Grades ⁺). Dieses Ergebnis stützt die bei den Mittelwerten (Tab. 13) sich nur tendenziell abzeichnenden Unterschiede. Auch diese Einstufung der Gruppe mit chronischer Hepatitis ist aufgrund der bisher mitgeteilten Befunde nicht zu erwarten und verdient Beachtung. Verglichen mit den bisher dargestellten Befunden scheinen die beiden Gruppen bei diesem Parameter gleichsam die Plätze in der Rangfolge gewechselt zu haben. Auf die mögliche Bedeutung und Erklärung wird noch eingegangen werden.

⁺) Bei dem hier angewandten Zeichentest wurden bei je zwei Gruppen nur Patienten mit jeweils gleicher Bauchdeckenstärke paarweise verglichen, vergl. 3.6.

3.55 Beziehungen zwischen Lichtwert bei Kompensation (LBK) und kompensierender Verstärkung

Der Endpunkt der Helligkeitskompensation ist durch die beiden Größen Lichtwert bei Kompensation (LBK) und kompensierende Verstärkung bestimmt, wie gezeigt wurde (Abb. 29). Bei beiden Parametern ergeben sich signifikante Unterschiede zwischen einigen Krankheitsgruppen und den Lebergesunden; der LBK scheint insgesamt sensibler (3.53). Da das Helligkeitsmaß im Kompensationszustand direkt von der kompensierenden Verstärkung beeinflusst wird, sind zwischen beiden Parametern definierbare Beziehungen zu erwarten. Diese werden im folgenden untersucht.

Im Mittelwertdiagramm (Abb. 30) zeigt sich, daß bei den Gruppen der Lebergesunden und mit Verfettung 1. Grades die Helligkeitskompensation bei niedrigstem LBK und mit niedriger kompensierender Verstärkung erzielt wird. Die signifikant höheren LBK der Gruppen mit Zirrhose und mit chronischer Hepatitis werden mit maximaler kompensierender Verstärkung erreicht. Bei Verfettung 2. und 3. Grades benötigt man trotz hoher LBK nur geringe kompensierende Verstärkung.

Die beiden Meßgrößen wurden der Korrelationsanalyse unterworfen. Dabei ergibt sich für das Gesamt eine von Null signifikant unterscheidbare positive Korrelation (Tab. 14). Die einzelnen Gruppen liegen im Wertediagramm in unterschiedlichen Orten des Punkteschwarms. Deshalb wurden Korrelationsanalysen für die Einzelgruppen vorgenommen. Hierbei zeigen sich signifikante Korrelationen bei den Lebergesunden und bei den Gruppen mit chronischer Hepatitis und mit Zirrhose (Tab. 14).

Von den Gruppen mit signifikanter Korrelation weist die Gruppe der Lebergesunden die flachste Regression auf ($b = 0,47$; Abb. 31). Eine steilere Regression findet sich bei der Gruppe mit Zirrhose ($b = 0,73$; Abb. 32), eine noch steilere bei

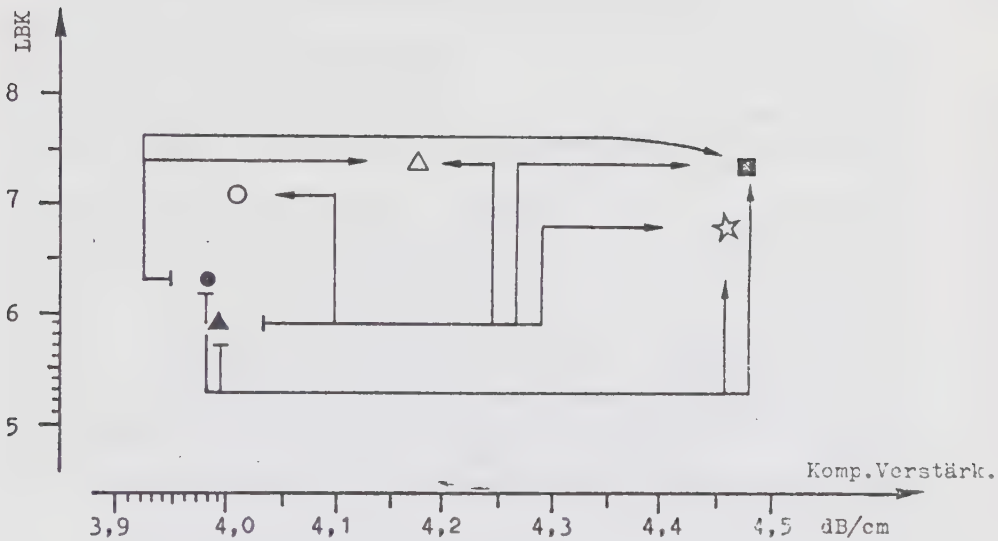


Abb. 30: Beziehungen zwischen dem Lichtwert bei Kompensation (LEK) und der zugehörigen Kompensierenden Verstärkung (Mittelwerte der Lebergesunden (▲), Verfettung 1° (●), 2° (Δ), 3° (○), chron. Hepatitis (☆) und Leberzirrhose (■)). Die Pfeile bezeichnen die nachgewiesenen signifikanten Unterschiede in beiden Meßgrößen.

Tab. 14 Korrelationen zwischen Lichtwert bei Kompen-
sation (LBK) und kompensierender Verstärkung

	n	r	p	b_{yx}
Lebergesunde	31	<u>0,450</u>	0,02 > p > 0,01	<u>0,47</u>
Zirrrose	39	<u>0,327</u>	0,05 > p > 0,025	<u>0,733</u>
Chron. Hepatitis	27	<u>0,559</u>	0,005 > p > 0,001	<u>1,584</u>
Verfettung 1°	14	-0,285	0,4 > p > 0,3	-0,76
Verfettung 2°	18	-0,043	0,9 > p > 0,8	-0,117
Verfettung 3°	25	0,155	0,5 > p > 0,4	0,628
Gesamt	154	0,289	0,001 > p	

r = Korrelationskoeffizient

b = Regressionskoeffizient

der Gruppe mit chronischer Hepatitis ($b = 1,58$; Abb. 33). Flache Regression bedeutet in diesem Zusammenhang, daß mit hoher kompensierender Verstärkung nur geringfügig höhere LBK verbunden sind als mit niedriger kompensierender Verstärkung. Steile Regression hingegen bedeutet, daß bei hohen kompensierenden Verstärkungsmaßen auch die LBK-Werte wesentlich höher liegen als bei niedriger kompensierender Verstärkung.

Zunahme der kompensierenden Verstärkung um je ein dB/cm ist demnach bei der Zirrhosegruppe mit einer LBK-Steigerung verbunden, die um 50 % steiler ist als bei den Lebergesunden, bei der Gruppe mit chronischer Hepatitis mit einer um 300 % steileren als bei den Lebergesunden. Der LBK ist freilich nicht beliebig variabel, sondern durch die bei der Messung verwendete Basisverstärkung (3.51) und die Natur des untersuchten Lebergewebes auf einen bestimmten Spielraum begrenzt. In diesem Rahmen kann das Anstiegsmaß, der Regressionskoeffizient b_{yx} als Index für die akustischen Eigenschaften der betreffenden Leber betrachtet werden. Er gibt an, welche kompensierende Verstärkung zur Erreichung eines bestimmten LBK erforderlich ist.

Die Ellipsen (Abb. 31 - 33) schließen den 95 %-Vertrauensbereich der Gruppen mit signifikanter Korrelation ein. Schwerpunkte und Umfänge der Wertverteilung sind unterschiedlich, es bestehen jedoch wesentliche Überschneidungen.

Bei allen Gruppen mit Verfettung lassen sich lineare Korrelationen zwischen den beiden Meßgrößen nicht nachweisen. Mäßig hohe kompensierende Verstärkungsmaße kommen regellos mit LBK des ganzen Variationsbereichs zusammen vor (Abb. 34).

Einige bemerkenswerte Gruppenunterschiede sind bei den niedrigen Werten beider Parameter zu beobachten. Bei den Lebergesunden kommen Fälle vor, bei denen der LBK mit Werten um

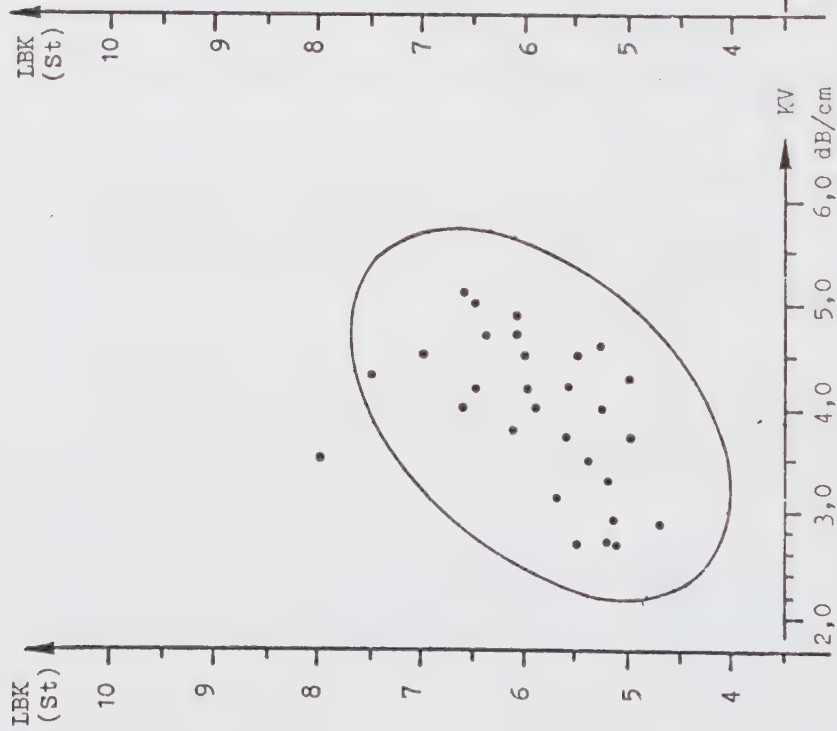


Abb. 31 : Korrelation zwischen Lichtwert bei Kompensation (LBK) und kompensierender Verstärkung (KV) bei Lebergeweben (vgl. Tab. 14)

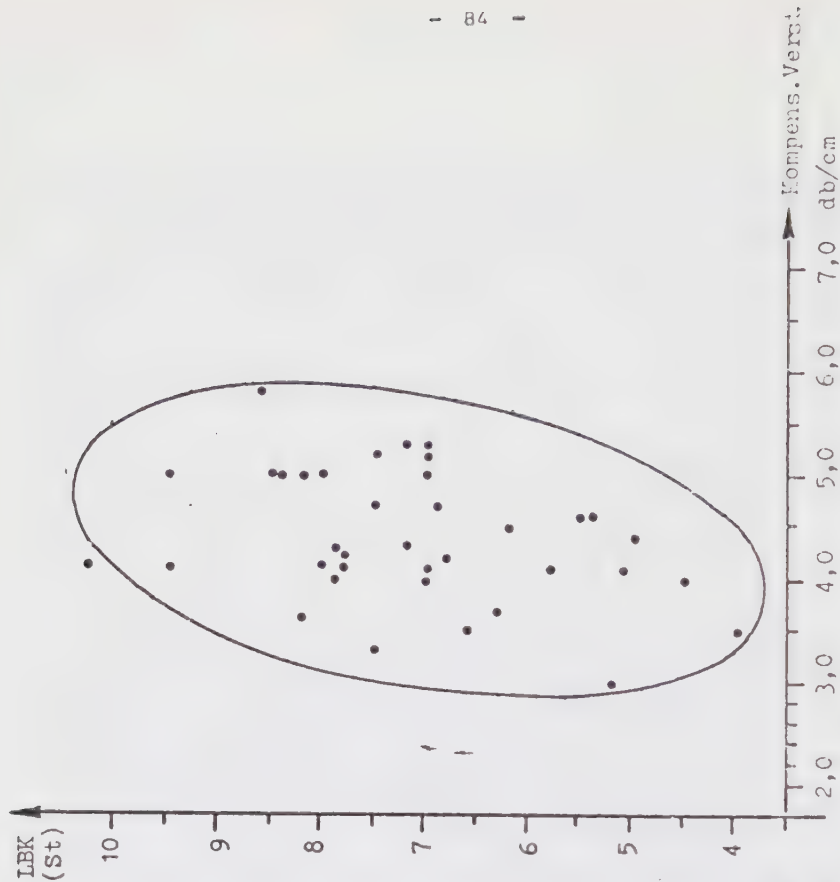


Abb. 32 : Korrelation zwischen Lichtwert bei Kompensation (LBK) und kompensierender Verstärkung (KV) bei Lebergeweben (vgl. Tab. 14)

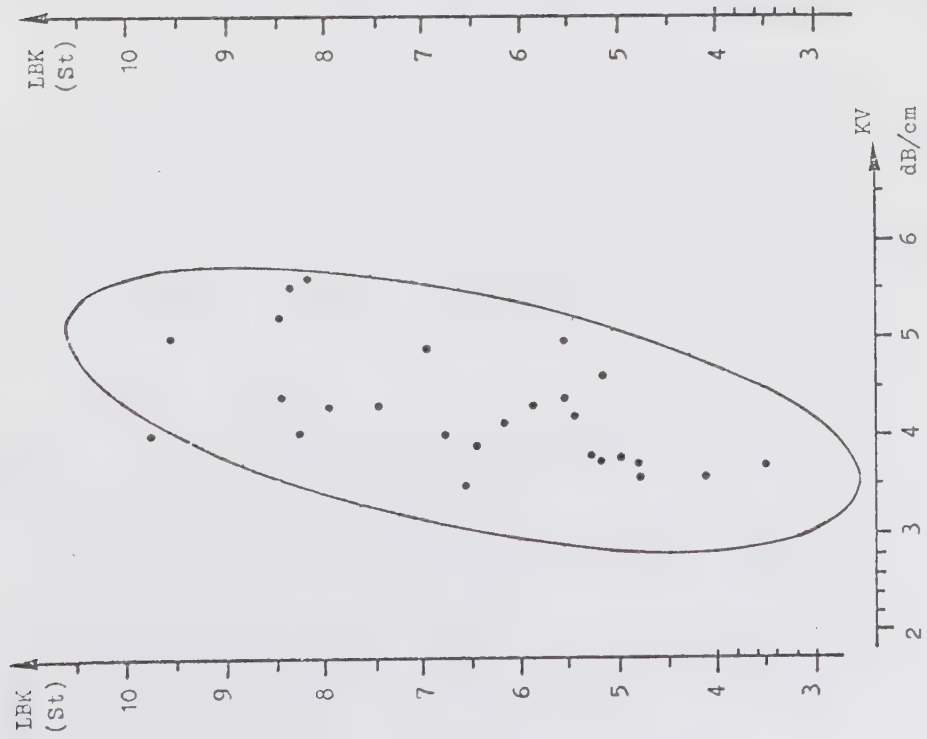


Abb. 33: Korrelation zwischen Lichtwert bei Kompensation (LBK) und kompensierender Verstärkung (KV) bei chronischer Herabfettung. Vgl. Tab. 14.



Abb. 34: Korrelation zwischen Lichtwert bei Kompensation (LBK) und kompensierender Verstärkung (KV) bei leberverfettung. Vgl. Tab. 14.

5 nicht ganz niedrig, die kompensierende Verstärkung jedoch minimal ist (Abb. 31). Das entspricht dem flachen Anstieg und dem hohen Achsenabschnitt der Regressionsgeraden. Im Gegensatz dazu finden sich bei den Gruppen mit Zirrhose und chronischer Hepatitis Fälle mit vergleichsweise niedrigerem LBK, aber höherer kompensierender Verstärkung (Abb. 32 und 33); das entspricht den steileren Regressionsgeraden.

3.56 Beziehungen zwischen Helligkeitsverlust im Lebergewebe und kompensierender Verstärkung

Die bei verschiedenen Gruppen unterschiedlichen Schallverluste konnten als Helligkeitsverlust objektiviert werden (vergl. 3.4). Die zur Helligkeitskompensation dieses Verlustes nötige kompensierende Verstärkung ist gleichfalls gruppenunterschiedlich hoch (vergl. 3.54).

Wenn das Ausmaß des Helligkeitsverlustes und das Ausmaß der zu seiner Überwindung nötigen kompensierenden Verstärkung durch die gleichen gewebeständigen Faktoren bedingt sind, so ist zwischen beiden Größen eine positive Korrelation zu erwarten. Die Frage ist, ob es Gruppen gibt, bei denen die Beziehung zwischen den zwei Parametern anders verläuft als bei anderen Gruppen oder als im Gesamt. Das Material wird im folgenden darauf hin geprüft.

Als sensibles integrales Maß für den Helligkeitsverlust erwies sich der Helligkeitsverlustindex (s. 3.433). Er wurde in jedem Einzelfall mit der kompensierenden Verstärkung (s. 3.54) in Beziehung gesetzt. Die Korrelationsanalyse ergibt zunächst für das Gesamt eine positive Korrelation ($r = 0,414$), die sich signifikant von Null unterscheidet (Tab. 15). Da die einzelnen Gruppen im Punkteschwarm des Gesamts ungleichmäßig verteilt sind, wurden Korrelationsanalysen für jede Gruppe vorgenommen.

Tab. 15 Korrelationen zwischen Helligkeitsverlust (Flächenindex) und kompensierender Verstärkung (dB/cm)

	n	r	p	b_{yx}
Lebergesunde	34	0,225	$0,30 > p > 0,20$	0,14
Chron. Hepatitis	24	0,321	$0,80 > p > 0,70$	-0,07
Zirrhose	31	<u>0,543</u>	$0,005 > p > 0,001$	<u>0,47</u>
Verfettung 1°	10	<u>0,729</u>	$0,02 > p > 0,01$	<u>1,06</u>
Verfettung 2°	10	<u>0,690</u>	$0,05 > p > 0,025$	<u>0,946</u>
Verfettung 3°	14	0,162	$0,60 > p > 0,50$	0,17
Gesamt	123	0,414	$0,001 > p$	0,396

r = Korrelationskoeffizient

b = Regressionskoeffizient

Die Analyse ergibt positive signifikante Korrelationen für die Gruppen mit Zirrhose und mit Verfettung 1. und 2. Grades (Tab. 15). Die Regressionskoeffizienten b besagen, daß bei der Gruppe mit Zirrhose rechnerisch mit einer Änderung der kompensierenden Verstärkung um 1 dB/cm eine gleichgerichtete Änderung des Helligkeitsverlustindex um 0,47 Einheiten verbunden ist. Bei den Gruppen mit Verfettung 1. und 2. Grades ist die gleiche Änderung der kompensierenden Verstärkung rechnerisch mit einer etwa doppelt so großen gleichgerichteten Änderung des Verlustindex (um 1,06 bzw. 0,95 Einheiten) verbunden (Tab. 15).

Die Toleranzellipsen für die Gruppen überlappen einander in größeren Flächen (Abb. 35 und 36). Es ist andererseits in Rechnung zu stellen, daß der Spielraum der Mittelwerte beim Verlustindex nur 1 Einheit, bei der kompensierenden Verstärkung nur 1/2 Einheit groß ist, und daß in dem so abgesteckten Rahmen bei beiden Parametern mehrere signifikante Gruppenunterschiede nachgewiesen wurden. Aus diesen signifikanten Unterschieden und der Lage der Ellipsenschwerpunkte, die in Abb. 37 zusammengefaßt sind, ersieht man, daß bei der Gruppe mit Zirrhose der im Mittel höchste Helligkeitsverlust mit höchster kompensierender Verstärkung überwunden wird, bei Lebergesunden und der Gruppe mit Verfettung 1. Grades geringster Helligkeitsverlust mit geringster kompensierender Verstärkung. Diese Extremgruppen unterscheiden sich signifikant.

Der zweithöchste Helligkeitsverlust bei der Gruppe mit Verfettung 3. Grades, signifikant höher als bei Lebergesunden und Verfettung 1. Grades, benötigt dennoch nicht mehr kompensierende Verstärkung als jene. Hingegen erfordert die Gruppe mit chronischer Hepatitis, bei der im Mittel signifikant geringerer Helligkeitsverlust entsteht als bei den Gruppen mit Zirrhose und Verfettung 3. Grades, und die sich darin nicht von den Gruppen der Lebergesunden und mit Verfettung 1. Gra-

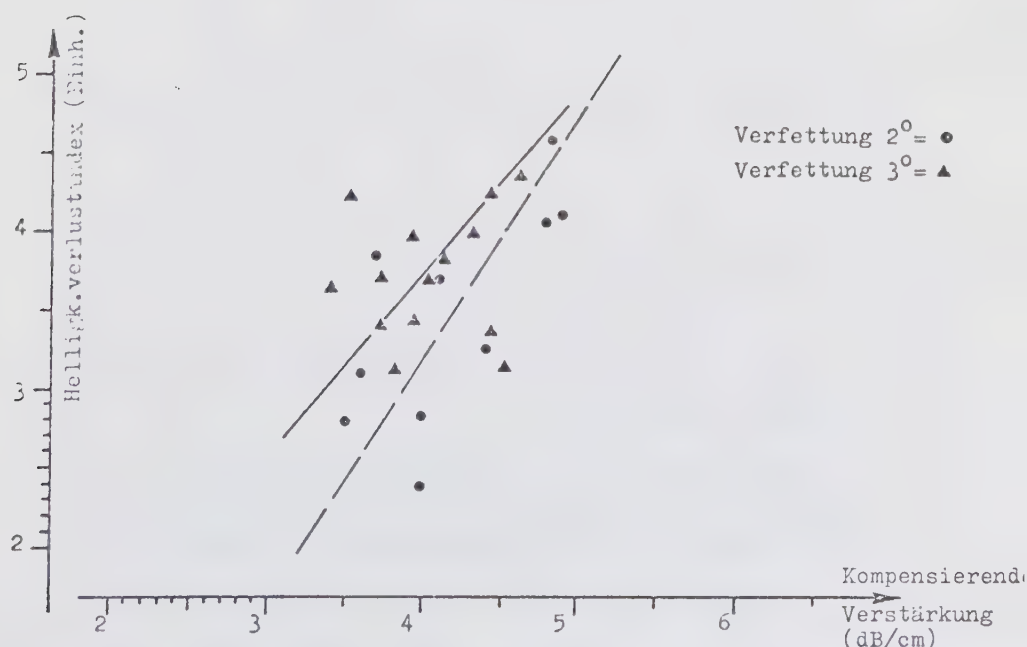
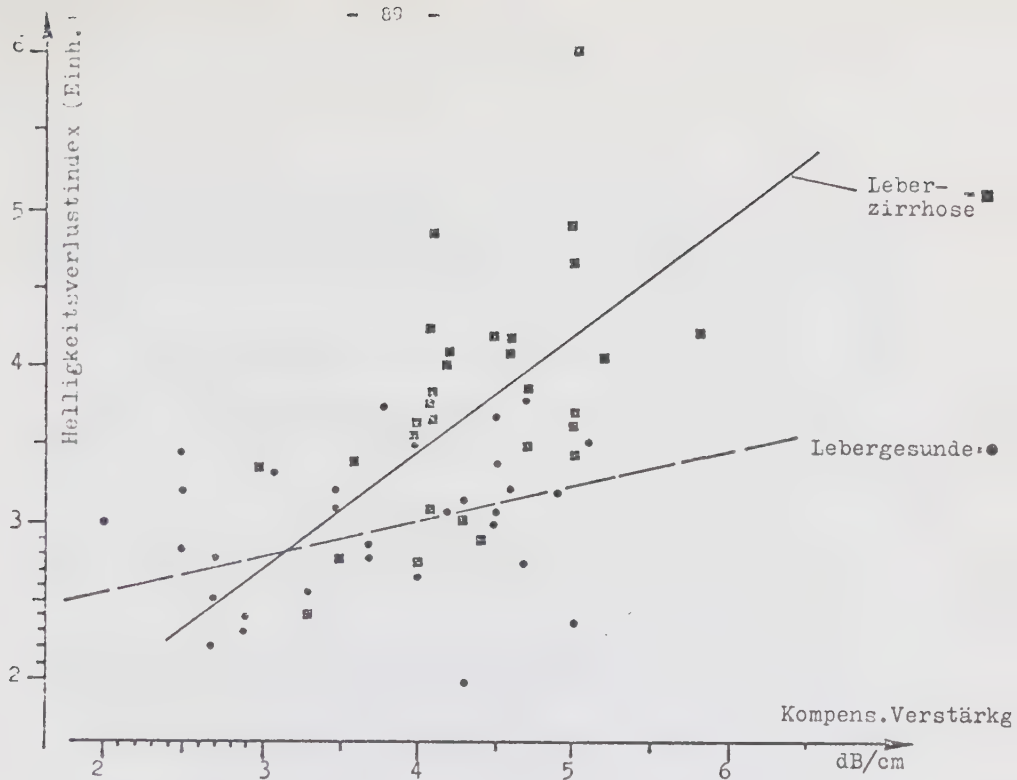


Abb. 35 (oben) u. 36 (unten): Korrelation zwischen Helligkeitsverlustindex und Kompensierender Verstärkung, zwei unterschiedlichen Schallschwächungsmaßen, bei Lebergesunden und Zirrhose (oben) und bei Verfettung (unten). Vgl. Tab. 15.

des unterscheidet, signifikant höhere kompensierende Verstärkung als jene (Abb. 37). Die Sonderstellung dieser beiden Gruppen bedarf eingehender Diskussion.

Als Ergebnis dieser Analyse läßt sich zusammenfassen:

1. Zwischen Helligkeitsverlust und kompensierender Verstärkung ist im Gesamt eine positive signifikante Korrelation vorhanden.
2. Positive signifikante Korrelationen lassen sich auch für die Gruppen mit Zirrhose, mit Verfettung 1. und 2. Grades feststellen.
3. Die Regressionsanalyse zeigt, daß bei den Gruppen mit Verfettung 1. und 2. Grades Helligkeitsverluständerung um eine Einheit mit halb soviel Verstärkungsänderung verbunden ist als bei der Gruppe mit Zirrhose.
4. Die Schwerpunkte der Gruppe mit Zirrhose einerseits, der Gruppen der Lebergesunden und mit Verfettung 1. Grades andererseits liegen in signifikanter Konstellation zu einander. Sie entsprechen dabei der Korrelation der beiden verglichenen Parametern im Gesamt (vergl. Ziff.1).
5. Hiervon weichen, ebenfalls in zueinander signifikanter Konstellation, die Gruppen mit Verfettung 3. Grades und mit chronischer Hepatitis ab: Bei Verfettung 3. Grades wird trotz hohem Helligkeitsverlust geringe kompensierende Verstärkung benötigt, bei chronischer Hepatitis trotz geringem Helligkeitsverlust jedoch hohe kompensierende Verstärkung.
6. Insgesamt läßt sich die Hypothese annehmen, daß ein bestimmter Helligkeitsverlust durch ein bestimmtes Maß an kompensierender Verstärkung ausgeglichen werden kann.

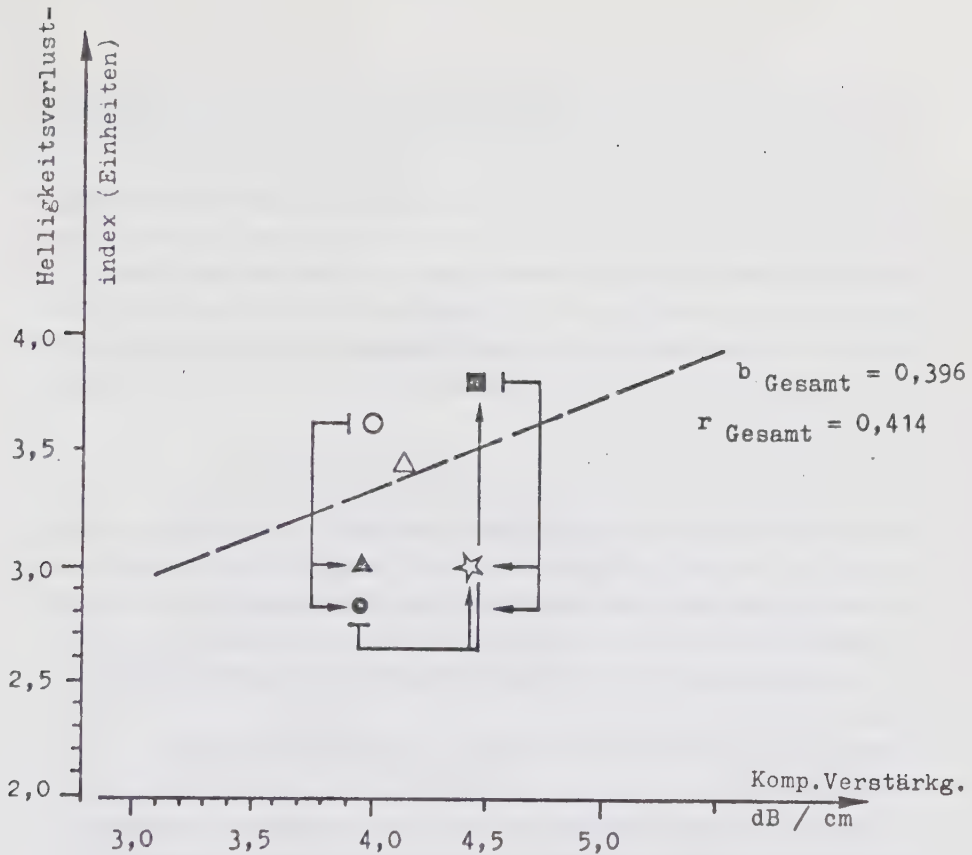


Abb. 37 : Beziehungen zwischen dem Helligkeitsverlustindex und der Kompensierenden Verstärkung bei Lebergesunden (▲), Verfettg. 1° (●), 2° (Δ), 3° (○), Chron. Hepatitis (☆) und Leberzirrhose (■). Die aufgetragenen Punkte entsprechen den Schwerpunkten der Toleranzellipsen aller Gruppen. Die Pfeile geben die nachgewiesenen signifikanten Unterschiede bei beiden Meßgrößen an. Der bei Zirrhose höchste Helligkeitsverlust wird mit höchster kompensierender Verstärkung überwunden, der zweithöchste Helligkeitsverlust bei Verfettung 3° benötigt dennoch nicht mehr komp. Verstärkung als Verfettung 1°; bei dieser Gruppe ist aber der Helligkeitsverlust signifikant niedriger. Bei chron. Hepatitis mit geringem Helligkeitsverlust ist wiederum maximale kompensierende Verstärkung nötig. Also zeigt die kompensierende Verstärkung die Schallschwächung im Gewebe unbeeinflusst von der vorhandenen Reflexibilität an.

3.6 Hat die Bauchwanddicke Einfluß auf die intrahepatische Meßfeldhelligkeit?

Die Schallschwächung bei der Gewebepassage ist überwiegend durch Absorption verursacht, zum kleineren Teil durch Reflexionen. Das gilt in besonderem Maße für reflexionsarme Weichteilregionen, wie die Bauchdecken sie in der Regel darstellen. So müssen bereits im subkapsulären Meßfeld die Ultraschallimpulse eine niedrigere Intensität als beim Eintritt in den Körper haben.

Da in den vorliegenden Untersuchungen die Helligkeit auf den Bildschirmfeldern entweder als Maß für die "Reflexibilität" oder als Maß für die Schallschwächung bei der Leberpassage verwendet werden, ist die Frage, ob Unterschiede der Bauchwanddicke als Ursache für unterschiedliche Helligkeitsmaße in den Meßfeldern in Betracht kommen, von grundlegender Bedeutung.

Dieses Problem wurde von mehreren Seiten angegangen.

3.61 Minimalverstärkung zur Sichtbarmachung der Bauchwand

Bei allen Untersuchungen wurde dasjenige Maß an generell wirkender Verstärkung ermittelt, bei dem die innere Bauchwandseite sich eben abzubilden beginnt. Dieses Maß müßte groß sein, wenn der Schallverlust in der Bauchwand groß ist, gleichgültig, ob infolge des langen Weges oder ob infolge hoher Absorption. Tatsächlich betrug die nötige Verstärkung in allen Gruppen etwa 20 ± 1 dB. Bei dicken Bauchdecken wurde nicht regelmäßig und eindeutig mehr Verstärkung gebraucht. Die Ergebnisse dieser und weiterer verstärkungsabhängiger Eindringtiefenmessungen werden in anderem Zusammenhang publiziert.

3.62 Korrelationen zwischen Bauchwandstärke und Helligkeit?

Die Bauchwandstärken sind sonographisch leicht zu messen;

die mittlere Dicke beträgt im Gesamt unserer Patienten 2,7 cm (Variationsbreite 1,1 bis 5,9 cm).

Mit der Bauchdeckenstärke wurden 9 verschiedene Helligkeitswerte und Helligkeitsverlustmaße korreliert. Die Verlustmaße wurden deshalb herangezogen, weil sie die Helligkeit des tiefen Meßfeldes berücksichtigen, in der sich die Summe der extra- und intrahepatischen Schallverluste möglicherweise leichter und deutlicher erkennen lassen als die Verluste allein der Bauchdeckenpassage im subkapsulären Meßfeld.

Im einzelnen wurden zur Korrelation verwendet: subkapsuläre Lichtwerte bei 40, 60 und 80 dB Verstärkung, Lichtwerte der tiefen Meßfelder bei 60 und 80 dB, Differenzen der subkapsulären und tiefen Lichtwerte bei 80 dB, die gleichen Differenzen, jedoch auf den subkapsulären Lichtwert bezogen, integrale Helligkeitsverlustindices für die Verstärkungsbereiche 30 bis 60 dB und 30 bis 80 dB.

Bei keiner dieser Analysen konnte eine Korrelation gefunden werden. Dies gelang auch nicht, wenn man nur die höchsten und niedrigsten jeweiligen Vergleichswerte zur Korrelation verwendet, mit welcher Methode man am ehesten einen vorhandenen Trend erkennen kann. Bei jeder Gruppe kommen höhere und tiefere Werte der geprüften Parametern bei dicken und dünnen Bauchdecken vor.

3.63 Vergleich von Patienten mit gleich dicker Bauchdecke

Schließlich wurde auf indirektem Weg versucht, einen möglichen Zusammenhang aufzudecken. Patienten der einen Gruppe wurden mit solchen einer anderen Gruppe verglichen, die gleich starke Bauchdecken aufwiesen. Es wurden also Vergleichspaare mit jeweils gleicher Bauchdeckenstärke, aber verschiedener Lebermorphologie zusammengestellt. Damit wird der Einfluß des Faktors

Bauchdeckenstärke ausgeschaltet. Wäre der Faktor sehr wirksam, müßten Gruppenunterschiede deutlicher bzw. zusätzlich aufgedeckt werden. Vergleichskriterien waren die subkapsulären Lichtwerte bei 40, 60 und 80 dB Verstärkung. Es ergeben sich Verhältniszahlen, die mit dem parameterfreien Zeichen-test ausgewertet wurden.

Es zeigt sich, daß bei 80 dB Verstärkung bei den Gruppen mit Zirrhose und mit Verfettung 3. Grades signifikant häufiger höhere subkapsuläre Lichtwerte erreicht werden als bei Lebergesunden und bei chronischer Hepatitis (Tab. 16). Bei der Gruppe mit Zirrhose sind diese Unterschiede auch schon bei Verstärkung 60 dB signifikant. Die Verhältniszahlen sind bei Zirrhose in stärkerem Maße ungleich als bei Verfettung 3. Grades - ein indirekter Hinweis auf die numerisch größeren Unterschiede bei Zirrhose. Für die Gruppen mit Verfettung 1. und 2. Grades konnten nicht genügend viele Vergleichspaare zusammengestellt werden, weil bei diesen Gruppen die höchsten gemessenen Bauchwandstärken vorkommen, für die sich bei den anderen Gruppen keine Vergleichspartner finden. Werden beide Gruppen zusammen genommen, so ergibt sich, daß hellere subkapsuläre Lichtwerte signifikant häufiger vorkommen als bei den Lebergesunden, Folge der in der Regel höheren Lichtwerte in der Gruppe mit Verfettung 2. Grades.

Diese Helligkeitsunterschiede der einzelnen Gruppen im subkapsulären Feld ergeben sich aber auch, wenn die Bauchwandstärke bei der Auswertung überhaupt nicht berücksichtigt wird, wie bei den Varianzanalysen (3.21, Tab. 5). Dort sind sogar noch weitere und feinere Unterschiede zu verifizieren.

Daraus ist zu folgern, daß die Bauchdeckenstärke auf die Helligkeitsmaße in der Leber, jedenfalls in der hier angewandten Untersuchungsanordnung, einen weit geringeren Einfluß hat als der gruppenspezifische morphologische Zustand der Leber.

Tab. 16 Ergebnisse von Paarvergleichstests

Häufigkeit höherer subkapsulärer Lichtwerte bei Vergleichspersonen mit jeweils gleich dicken Bauchdecken aber verschiedener Lebermorphologie (Zeichentest)

	Lebergesunde	Chron. Hepatitis	Zirrrose
Verfettung 3°	7 : 8 9 : 7 <u>14 : 2</u> •	3 : 10 9 : 6 <u>12 : 3</u> •	9 : 4 6 : 7 5 : 8
Zirrrose	10 : 8 <u>18 : 3</u> •• <u>18 : 3</u> ••	9 : 10 <u>15 : 5</u> • <u>18 : 2</u> ••	
Chron. Hepatitis	12 : 9 11 : 9 13 : 8		

Anmerkung: In jedem Feld bezieht sich das obere Zahlen-Verhältnis auf den subkapsulären Lichtwert bei 40 dB, das mittlere bei 60 dB, das untere bei 80 dB Verstärkung

- = signifikanter Unterschied bei $\alpha = 1 \%$
- = signifikanter Unterschied bei $\alpha = 5 \%$

Andernfalls müßten bei Berücksichtigung des an und für sich zweifellos vorhandenen Einflußfaktors der unterschiedlichen Bauchdeckenstärke die nachgewiesenen Gruppenunterschiede schärfer getrennt werden können als ohne dies. Die Bauchdeckenstärke braucht demnach als systematische Variationsursache der intrahepatischen Helligkeitsabweichungen nicht berücksichtigt zu werden.

4. Diskussion

4.1 Reflexibilität

Die vorliegende Untersuchung geht von dem Grundgedanken aus, daß die Helligkeit in einem direkt subkapsulär gelegenen intrahepatischen Meßfeld ein Maß für die Anzahl und die reflektierende Wirksamkeit der Strukturen dieser Region gibt. Für diese Materialeigenschaften der Leber wurde der Begriff der Reflexibilität eingeführt (Abschnitt 1.2). Wenn die Reflexibilität architektonischen Qualitäten der Leber entspricht, so muß die Helligkeit auch in anderen subkapsulären Leberregionen des gleichen Patienten gleich hoch sein, wenn dort gleich hohe Ultraschallintensität vorliegt. Das trifft zu, außer für Regionen mit besonderem Aufbau, wie etwa an der Insertion des Ligamentum teres, in der stets stärker reflektierende, bindegewebige Formationen in die Leber hinein ziehen (63, 178, 187).

Aus den Messungen im subkapsulären Feld ergeben sich signifikante Helligkeitsunterschiede zwischen den verschiedenen Gruppen. Bei den Lebergesunden ist im subkapsulären Feld die signifikant geringste Helligkeit vorhanden (Abschnitt 3.1 und 3.2) und demnach die Reflexibilität am geringsten ausgeprägt. Sie fehlt aber keineswegs völlig. Auch andere Untersucher finden in der normalen Leberstruktur Echos, sowohl mit der B-Methode (141, 146), als auch mit der A-Methode (33, 130, 152, 153, 194, 214). Wenn andere Untersucher die normale Leber aufgrund subjektiver Beurteilung als akustisch homogen und echofrei bezeichnen (36, 65, 207), so muß angenommen werden, daß die von ihnen verwendeten Geräte feinere Echos nicht abbilden können, oder eine für diesen Zweck zu geringe Echoverstärkung angewandt wird. Manche Untersucher legen auch keinen Wert auf die Darstellung oder gar Differenzierung der Leberstruktur, sondern suchen in erster Linie zirkumskripte Veränderungen anhand von äußeren und inneren Konturen (Lit. in Kapitel 1).

Anders zu werten sind dagegen die Angaben jener Autoren, die bewußt die Echoverstärkung so einrichten, daß die normale Leber frei von Strukturechos dargestellt wird. Jede Leber, die bei der so gefundenen Echoverstärkung ein Reflexmuster aufweist, wird als potentiell pathologisch verändert angesehen. Hier wird also die Echoarmut der gesunden Leber als biologischer Eichstandard benutzt (141, 145, 146). Ein entscheidender Nachteil dieser auf den ersten Blick plausibel erscheinenden Methode besteht darin, daß nur positiv abgebildete Strukturen erkannt werden können, nicht aber negative Aussparungen im Reflexmuster, die etwa für die Tumordiagnostik so wichtig sind (16, 19, 130, 98, 145, 146, 179, 181 - 185, 94, 187, 190, 213, 218, 219, 232). Die diagnostische Aussagekraft wird auf diese Weise von vorn herein beschnitten. Auch andere Untersucher betonen ausdrücklich, daß hohe Echoverstärkung eine Voraussetzung zur Differenzierung etwa von Metastasenleber und zirrhotischer Leber ist (52).

Daß verschiedene Untersucher offenbar divergente Angaben in Bezug auf die Leberstruktur machen, hängt sicherlich zu einem wesentlichen Teil von der Verschiedenartigkeit der verwendeten Geräte ab. Es ist kein Zweifel, daß manche Ultraschallgeräte aufgrund ihrer Konstruktion mehr zur Konturwiedergabe taugen, andere mehr zur Strukturabbildung. Entsprechend müssen die Angaben der jeweiligen Untersucher bewertet werden. Solange es keine standardisierten Untersuchungsbedingungen bzw. Gerätestandardisierungen gibt, muß man hinnehmen, daß Strukturbefunde ohne Deklaration der Abtasttechnik, der angewandten Echoverstärkung, der Impulsintensität, der Frequenz, des Auflösungsvermögens und der Bildschirmtechnik kaum oder nicht direkt miteinander verglichen werden können.

Auf jeden Fall ist es sinnvoll, die Befunde bei Lebergesunden als Standard für den Vergleich mit den Befunden bei den Gruppen mit Leberveränderungen anzusehen. So findet sich die höchste Reflexibilität unter den verglichenen 6 Gruppen bei

der Leberzirrhose. Die subkapsuläre Helligkeit ist bei dieser Gruppe nicht nur signifikant höher als bei den Lebergesunden und der Gruppe mit Verfettung 1. Grades, sondern auch höher als bei der Gruppe mit chronischer Hepatitis (Tab. 5 und 7). Damit erscheint eine sonographische Differenzierung dieser beiden klinisch wichtigsten Krankheitsbilder möglich.

Daß zirrhotische von normalen Lebern mit A- bzw. B-Methode unterscheidbar seien, wird von verschiedenen Autoren berichtet. Im allgemeinen ist diese Unterscheidung subjektiv und beruht auf der Erfahrung, daß in gesunden Lebern mit den jeweils verwendeten Geräten keine bzw. wenige Reflexionen abgebildet werden, in zirrhotischen Lebern hingegen multiple bzw. starke (36, 65, 66, 103, 111, 113, 130, 146, 194, 207, 214, 224). Gleichmäßige Verteilung dieser Binnenechos wird im allgemeinen als Zeichen für das Vorliegen einer Zirrhose gedeutet, ungleichmäßige oder zirkumskripte Konfiguration dagegen mehr als Hinweis für tumoröse Prozesse (16, 35, 63, 98, 113, 130, 146, 218, 219). Dabei kam es vor, daß diffuse oder kleinknotige maligne Infiltrationen als Zirrhose fehlgedeutet wurde (65, 98, 105, 146). Andererseits konnte nicht bei allen zirrhotischen Lebern das als pathologisch bezeichnete Reflexmuster nachgewiesen werden (146, 168), teilweise vielleicht infolge der erwähnten gerätetechnischen Eigenheiten. Dabei darf nicht außer Acht bleiben, daß der Begriff der "Zirrhose" ein morphologisch sehr breites Spektrum deckt und auch in sonographischer Hinsicht differenziert werden muß. Es sei nur an die sog. glatte Zirrhose erinnert, die makroskopisch selbst autoptisch kaum als solche erkannt werden kann. Leider wird in der sonographischen Literatur bisher auf solche hepatologischen Details nicht eingegangen; wahrscheinlich fehlen weit hin die zu solcher Klassifizierung

nötigen laparoskopischen und bioptischen Befunde in der nötigen Vollständigkeit. In der vorliegenden Untersuchung wurde die Zirrhosegruppe zur Vermeidung von statistischer Zersplitterung nicht weiter unterteilt.

Untersuchungen am Leberechogramm wurden bei diffusen Leberkrankheiten unseres Wissens nur von Schentke und Renner vorgenommen (194). Angeregt von chinesischen Autoren, die eindrucksmäßig "typische" A-Echogramme von Fällen mit Hepatitis und Zirrhose im Vergleich mit Normallebern beschrieben (1), bestimmten sie mit einer eigenen Untersuchungstechnik im A-Verfahren Anzahl und Amplituden der Zwischenechos aus einer hepatischen Gewebestrecke von 6 bis 10 cm Länge. Beide Meßgrößen waren bei Zirrhose signifikant größer als bei akuter oder chronischer Hepatitis, und bei diesen beiden wiederum größer als bei geringgradiger interstitieller Hepatitis und bei Lebergesunden. Diese Befunde decken sich bezüglich der Zirrhose mit unseren.

Eine fast gleichhohe Reflexibilität wie bei Zirrhose findet sich bei der Gruppe mit Verfettung 3. Grades. Auch hierbei ist die subkapsuläre Helligkeit signifikant höher als bei Lebergesunden und bei den Gruppen mit Verfettung 1. Grades und chronischer Hepatitis. Bei Verfettung 2. Grades ist die Reflexibilität geringer ausgeprägt, jedoch immer noch signifikant stärker als bei Lebergesunden und Verfettung 1. Grades. Bei Verfettung 1. Grades schließlich läßt sich die Reflexibilität nicht von der der Lebergesunden unterscheiden. Demnach steigt die Reflexibilität mit dem Verfettungsgrad. Das entspricht völlig den Erfahrungen in der klinischen Untersuchungspraxis (187, 188). Die Literatur weist hierzu nur wenige, vorwiegend allgemein gehaltene Mitteilungen auf, und nur über jeweils wenige Fälle. So wurden bei Leberverfettung teils Echogramme wie bei gesunder Leber gefunden (130), teils "durch Streuung stark veränderte, die anders aussehen als bei Zirrhosen oder Hepatitis" (103), oder in der

Hälfte der Fälle "abnormale" (146). Die jeweils angewandten Kriterien sind nicht immer offenkundig. Messende Echographie bei Leberverfettung ist bisher nicht bekannt geworden.

Bei der Gruppe mit chronischer Hepatitis läßt sich die Reflexibilität mit keinem von unseren Kriterien von der der Lebergesunden unterscheiden. Sie ist jedoch signifikant geringer als bei Zirrhose und Verfettung 3. Grades. Schentke und Renger konnten die Fälle mit chronischer (und akuter) Hepatitis anhand von Echozahl und Echohöhe einerseits von Lebergesunden, andererseits von Zirrhotikern statistisch unterscheiden (194). Die Autoren selbst können diesen Befund bei chronischer Hepatitis morphologisch nicht ausdeuten. Beide Meßgrößen waren bei akuter wie bei chronischer Hepatitis in gleichem Maße erhöht. Man kann also nicht als Ursache der Echovermehrung bei ihren Fällen mit chronischer Hepatitis etwa eine beginnende Zirrhotisierung mit insulärem Umbau annehmen, wenn die gleichen echographischen Veränderungen auch bei den Fällen mit akuter Hepatitis gefunden wurden. Ob diese Diskrepanz zwischen ihren und unseren Befunden bezüglich der chronischen Hepatitis von technischen Unterschieden der verwendeten Apparaturen abhängt, ist nicht auszuschließen, aber wenig wahrscheinlich. Ihr A-Gerät arbeitet mit einer etwas niedrigeren Frequenz von 2 MHz als unser B-Gerät (2,5 MHz), aber mit doppelt so großer Impulsdauer (2 msec.) und niedrigerer Impulsfolgefrequenz (650 Hz). Das Auflösungsvermögen in Strahlrichtung kann demnach nicht besser sein als bei unserem Gerät. Die Divergenz der Befunde muß vorläufig ungeklärt bleiben. Die Wiener Arbeitsgruppe nimmt an, daß den Befunden von Schentke und Renger bei den Hepatitisformen doch fibrotische oder zirrhotische Veränderungen zugrunde liegen müßten (130), kann diese Annahme aber nicht weiter stützen. Man kann auch meines Erachtens nicht unterstellen, daß die hepatologisch versierte Dresdner Arbeitsgruppe eine beginnende

Leberzirrhose etwa als akute Hepatitis einstuft. Unübersehbar spielt bei jenem Erklärungsversuch die meines Ermessens präjudizierte Ansicht mit, Strukturechos der Leber könnten sozusagen nur von Bindegewebe ausgehen. Das wird durch unsere Befunde der hohen Reflexibilität in verfetteten Lebern, bei denen die bindegewebige Komponente keine wesentliche Rolle spielt, widerlegt. Auch daß in faserreichen Tumoren, z.B. Sarkomen und sklerosierenden Lymphomen das Reflexmuster meist ausgesprochen zart und locker ist und keineswegs dicht und kräftig (2, 68, 144, 184) spricht gegen diese vereinfachende und verallgemeinernde Gleichsetzung von Reflexintensitäten mit Bindegewebsstrukturen. Darauf ist noch bei der Diskussion des Substrates des Reflexmusters einzugehen.

Unklar bleibt auch, ob und wie bei Leberuntersuchung mit der A-Methode die Echos, die von mittleren und größeren hepatischen Gefäßen ausgehen, als solche erkannt und bei der Messung umgangen werden können. In den eigenen B-Untersuchungen ist es nicht selten schwierig, die Meßstrecke so zu legen, daß größere Gefäße nicht von ihr berührt werden. Eine Meßstrecke von 6 bis 10 cm Länge, wie Schentke und Renger (194) sie verwenden, wird man nach unserer Erfahrung nur ganz selten ohne Gefäßberührung durch die Leber legen können. Daher ist wahrscheinlich, daß in den A-Echogrammen dieser Autoren die eine oder andere Zacke von Gefäßen herrührt. Wenn sich dennoch die beschriebenen Unterschiede zwischen den Krankheitsgruppen finden, muß man schließen, daß dieser Fehler bei allen Gruppen etwa gleich häufig vorkommt. Wir finden allerdings, daß bei Verfettung höheren Grades und auch bei Zirrhose die sonographischen Abbilder der Blutgefäße häufig im verstärkten diffusen Reflexmuster mehr oder minder untergehen, wie in Abb. 3 und 4 zu sehen ist (179, 188). Demnach müßte der Fehler bei reflexarmen Lebern relativ stärker ins Gewicht fallen als bei reflexreicheren.

Bei Verwendung des B-Verfahrens kann ein solcher Fehler sicher vermieden werden. Der Untersucher kann sich aufgrund des zweidimensionalen Bildes in der Leber räumlich gut orientieren, und in der Leberregion, in der er die Messung vornimmt, Störfaktoren erkennen und umgehen. Andererseits hat die A-Methode, wie sie von Schentke und Renger praktiziert wird, den großen Vorteil, apparativ einfacher und billiger zu sein. Bei dem von ihnen verwendeten Gerät kann man neuerdings die Echozahl besonders leicht und schnell durch eine automatische Auszählrichtung bestimmen (87).

Andere Untersucher beschreiben im A-Echogramm von Patienten mit Hepatitis epidemica vereinzelt abnorme Echozacken, die sie jedoch seltener als Schentke und Renger antreffen (34, 214). Dieselbe Arbeitsgruppe unterscheidet 2 Jahre später, jetzt mit dem B-Verfahren, die akute Hepatitis aufgrund eines "normalen Schnittbildes" von chronischer Hepatitis, bei der ein Schnittbild "wie bei Zirrhose" gefunden wurde (130). Diese Charakterisierung des Sonogramms bei chronischer Hepatitis findet in unseren Messungen keine Unterstützung: Die chronische Hepatitis läßt sich durch signifikant geringere Reflexibilität von der Zirrhose unterscheiden (Tab. 5 und 7) und ähnelt insofern mehr der gesunden Leber. Von dieser allerdings unterscheidet sie sich wiederum durch eine größere Schallschwächung (Tab.13), worauf noch näher einzugehen ist. Die Diskrepanz der Befunde kann nicht erklärt werden. Dabei ist wohl allen beteiligten Untersuchern bewußt, daß es im Einzelfall schwierig oder unmöglich sein kann, bei chronischer Hepatitis festzulegen, ob und wie ausgeprägt bereits zirrhotische Strukturveränderungen vorhanden sind. In unserem Krankengut wurden solche nicht eindeutig klassifizierbaren Fälle im Interesse klarer Verhältnisse lieber weggelassen als einer der beiden Gruppen zugezählt.

Abnorm zerstreute Echomuster beschreibt Holmes (103) für manche Fälle von schwerer akuter Hepatitis, während er in anderen ein völlig unauffälliges Schnittbild fand. Korrelationen mit dem klinischen oder morphologischen Zustandsbild wurden von ihm nicht vorgenommen.

Insgesamt sind also die Befunde, vor allem hinsichtlich der Hepatitisformen, uneinheitlich. Gründe dafür mögen sein, daß die Geräte sehr unterschiedlich arbeiten, daß vielleicht im Einzelfall der morphologische Zustand der echographisch untersuchten Leber doch nicht so genau und repräsentativ bekannt ist wie wünschenswert, daß es beim A-Verfahren an Orientierung im Organ mangelt und daß schließlich auch die normale Ultraschallanatomie der Leber, die dem Spielraum des Normalen genügend Rechnung trägt, noch nicht hinlänglich bekannt ist, da sich bisher nur vereinzelte Publikationen damit befassen (63, 77, 141, 179, 187).

Die Helligkeit im subkapsulären Feld repräsentiert zwar die Reflexibilität der Leber, aber sie wird in hohem Maße von den äußeren Faktoren der Impulsintensität und der Echoverstärkung beeinflusst. Deshalb ist es notwendig, die Beziehungen zwischen den inneren Faktoren (Reflexibilität) und den äußeren zu untersuchen. Dies geschieht im Folgenden. Die Impulsintensität ist bei dem hier verwendeten Gerät konstant. Welche Intensität im Lebermeßfeld ankommt, hängt vom Ausmaß der Schallschwächung in zuvor passiertem Gewebe ab. Theoretisch wäre demnach die Dicke der Bauchdecken bei der Helligkeitsmessung zu berücksichtigen. Tatsächlich aber sind die aus unterschiedlichen Bauchdeckenstärken resultierenden Helligkeitsunterschiede geringer als die zwischen den Gruppen und deshalb bei dieser Fragestellung zu vernachlässigen (Abschnitt 3.6).

Hingegen hat die Echoverstärkung höchsten Einfluß auf die Helligkeit im Lebermeßfeld. Lehman (141) demonstrierte schon vor Jahren, wie das Reflexmuster in der Leber mit steigender Verstärkung dichter und heller abgebildet wird. Diese Tatsache veranlaßte ihn zu der Äußerung, mit genügend hoher Verstärkung lasse sich in jeder normalen Leber jenes dichte Reflexmuster erzeugen, das man generell der Zirrhose zuschrieb. Systematisch analysiert wurden die Beziehungen zwischen der Echoverstärkung und der Reflexmusterabbildung bei definierten Leberkrankheiten jedoch meines Wissens nicht. Dies aber ist notwendig, um zu klären, ob die beobachtete Reflexionsverteilung mehr einen bestimmten morphologischen Zustand der Leber kennzeichnet oder mehr einen bestimmten Funktionszustand der Geräteelektronik.

Aus unseren diesbezüglichen Untersuchungen geht hervor, daß die Helligkeit im subkapsulären Meßfeld allgemein mit steigender Verstärkung linear zunimmt. Das Ausmaß der verstärkungsinduzierten Helligkeitszunahme ist aber bei den Gruppen unterschiedlich. Es ist am geringsten bei Lebergesunden und bei Verfettung 1. Grades, gering auch bei chronischer Hepatitis, am größten bei Zirrhose, bei Verfettung umso größer, je höher der Verfettungsgrad (Abschnitt 3.11, Tab. 2). Diese Rangfolge ist die gleiche wie bei den Helligkeitsunterschieden. Die Helligkeitsunterschiede zwischen den Gruppen werden also umso deutlicher, je höher die angewandte Echoverstärkung ist. Bei geringer Verstärkung sind auch mit unserer Methode Gruppenunterschiede statistisch nicht zu verifizieren. Hohe Echoverstärkung ist unerläßliche Voraussetzung, um die Reflexibilitätsunterschiede der verschiedenen Lebern darstellen zu können. Dieser objektiv belegte Sachverhalt deckt sich prinzipiell mit der empirischen Feststellung von Donald (52), daß etwa zur Metastasenentdeckung eine hohe Echoverstärkung unerläßliche Voraussetzung sei. In unserer Untersuchungsanordnung liegt die optimale Verstärkung bei 60 dB. Das ist auch etwa die Verstärkung, die empirisch

für unsere klinische Untersuchungspraxis als geeignet herausgefunden wurde. Für rechnerische Auswertung sind oft höhere Verstärkungen günstig. Wenn die Bildröhre die entsprechende Helligkeit nicht mehr adäquat darstellen kann, ist lineare Extrapolation aus der Helligkeitsanstiegsgeraden auf Werte entsprechend einer Verstärkung von 70 bzw. 80 dB zweckmäßig.

In diesem Zusammenhang spielt eine Eigenschaft der Bildröhren eine gewisse Rolle. Bei den verwendeten statischen Bildröhren ist der Leuchtpunkt nicht fokussiert, im Gegensatz zu den Fernsehröhren, und wird bei steigender Verstärkung nicht nur heller, sondern zugleich größer. Fotometrisch mißt man also bei steigender Verstärkung auch etwas den Verstärkungsgrad mit, d.h. eine rein apparative Komponente, die mit dem Untersuchungsobjekt nichts zu tun hat. Diese verstärkungsabhängige Komponente ist jedoch bei allen Gruppen gleichermaßen vorhanden und stört deshalb bei den Gruppenvergleichen nicht.

Zusammenfassend ergibt sich, daß gerade die hohe Echoverstärkung es ist, die die Unterscheidung verschiedener morphologisch definierter Leberkrankheiten erlaubt. Damit kann Lehman's Befürchtung, die hohe Verstärkung mache alle echographischen Leberbilder gleich, als gegenstandslos gelten. Bei der Untersuchung muß die Echoverstärkung bekannt sein und einem Reflexdichtemaß zugeordnet werden. Das ist bei Schentke und Renger die Anzahl und Höhe der Echosignale, bei unserer Anordnung die Helligkeit. Beim gegenwärtigen Stand des Gerätebaus ohne Standardisierung bleibt es Sache jedes einzelnen Untersuchers, diese Beziehungen für seine apparative Ausrüstung festzustellen. Aus ihnen lassen sich Kurven der Reflexzunahme, in unserem Falle der Helligkeitszunahme, konstruieren, deren dynamische Charakteristik offenbar die verschiedenen Leberzustände noch zuverlässiger kennzeichnen als die nur bei einer Verstärkungsstufe punktuell gemessenen Werte. Aus Messungen oder Abbildungen

ohne bekannten Bezug zur Echoverstärkung lassen sich keine zuverlässigen Rückschlüsse auf den morphologischen Zustand der Leber ziehen.

4.2 Schallschwächung

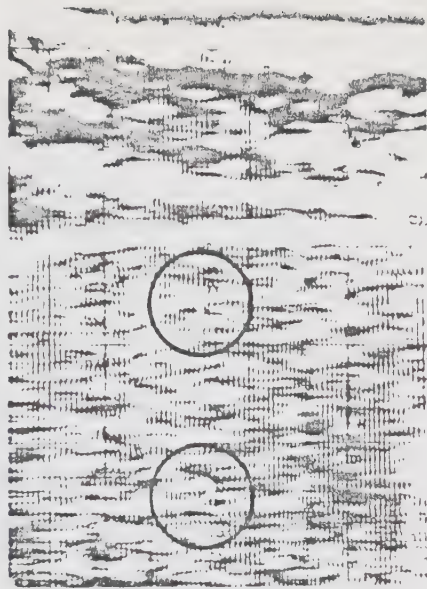
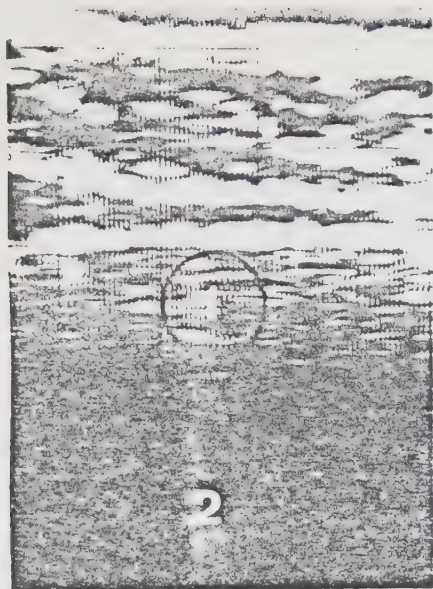
Was kann die Schallschwächung im Lebergewebe zusätzlich zur Charakterisierung diffuser Leberveränderungen beitragen? Sie macht sich dadurch bemerkbar, daß im tiefen Meßfeld die Helligkeit geringer ist als im subkapsulären. Geschwächt wird bei der Leberpassage sowohl der einstrahlende Impuls als auch die Reflexion. Die Schwächungsrate ist in erster Linie entfernungsabhängig. Neben der Schwächung gemäß dem Abstandsgesetz gehen weitere Schallverluste vor allem durch Absorption im Materialgitter, in zweiter Linie durch Reflexion, Brechung, Streuung und Beugung der Wellen ein (20, 52). Von diesen Schwächungskomponenten ist die Absorption die größte (121, 170, 197, 53). Zwei Drittel der Gesamtabsorption in Leber kommen auf dem Niveau der Makromoleküle zustande, wie experimentell gezeigt werden konnte. Die betr. Energie wird in Relaxationsprozessen verbraucht. Das rechtliche Drittel der Gesamtabsorption entsteht auf dem Niveau der makroskopischen Strukturen (170).

Zur Bestimmung der Schallschwächung wurde das tiefe Meßfeld eingeführt. In ihm sind bei Lebergesunden und der Gruppe mit Verfettung 1. Grades die geringsten Helligkeiten zu messen, die höchsten bei Verfettung 3. Grades und Zirrhose (Tab. 6). Diese Befunde stimmen mit den Meßwerten für das subkapsuläre Feld überein und daraus ist zu folgern, daß tatsächlich die Reflexibilität des Gewebes auch für die Helligkeit des tiefen Meßfeldes der führende Faktor ist. Wo die Übereinstimmung vermißt wird, muß eine vom üblichen Ausmaß abweichende Schallschwächung

Abweichung Ausdruck einer bestimmten Materialeigenschaft der betreffenden Leber ist. Beispielsweise findet sich bei Verfettung 3. Grades im tiefen Feld eine signifikant größere Helligkeit als bei Verfettung 2. Grades. Im subkapsulären Feld hingegen lassen sich die Helligkeitswerte dieser beiden Gruppen nicht unterscheiden. Demnach muß auf dem Schallweg durch die Leber mit Verfettung 2. Grades mehr Schallintensität verloren gegangen sein als bei der Verfettung 3. Grades.

Derartige Überlegungen sind nichts weiter als Verfeinerungen eines Prinzips, das bei der Ultraschalldiagnostik häufig angewendet wird und das an zwei Extremsituationen verdeutlicht werden kann. Eine scharf begrenzte Zone minimaler (oder völlig fehlender) Helligkeit in Strahlungsrichtung hinter einem Gallenstein erlaubt den Schluß, daß in dem Konkrement die Schallschwächung sehr hoch ist (Abb. 38). Umgekehrt wird aus einer Zone mit einer im Vergleich zur Umgebung relativ erhöhten Reflexionsintensität etwa hinter einem raumfordernden Gebilde geschlossen, daß dieses geringere Schallschwächung verursacht, als das umgebende Gewebe gleicher Schichtstärke (Abb. 39). Die Schallschwächung ist etwa bei Passage durch Flüssigkeit wesentlich geringer als bei Passage durch Lebergewebe gleicher Schichtstärke (25, 53, 82, 208). Dieses Merkmal ermöglicht die sonographische Unterscheidung zwischen zystischen und soliden Gebilden (95, 181, 182, 183, 218, 219 u.a.).

Um nun die Schallschwächung in weniger augenfälligen Ausprägungen objektiv untersuchen zu können, wurden hier verschiedene Verlustmaße angewendet. Dazu gehören die Differenz zwischen den Lichtwerten des subkapsulären und des tiefen Meßfeldes, die sog. Lichtwertdifferenz (Abschnitt 3.41 und 3.42), und die Flächen zwischen den Helligkeitsanstiegskurven beider Meßfelder, die sog. Helligkeitsverlustindices (343). Eine besondere Rolle spielt die kompensierende Verstärkung (3.54), mit deren Hilfe die Helligkeitseinbuße infolge entfernungsab-



Zu Abb. 11 (S. 28)

Kompensationsmessung in 2 definierten intrahepatischen Meßfeldern.

Links: Helligkeitsabfall bei der Leberpassage, ohne Kompensation.
Rechts: Helligkeitsausgleich zwischen den beiden Meßfeldern nach Kompensation. Der zur Kompensation nötige Verstärkungsgrad (Tiefenausgleich) wird bestimmt. Einzelheiten s. S. 28 ff.



Abb.30: Schallschwächung hinter 3 hell reflektierenden Gallenblasensteinen. Oberhalb von den Gallensteinen das Gallenblasenlumen, links Leberstruktur

Abb.39: Relative Schallverstärkung hinter Flüssigkeit, hier hinter einer steil stehenden Gallenblase (1). Regelmäßiges Zeichen für Flüssigkeitspassage.

hängiger Schallschwächung in bestimmten Grenzen elektrisch ausgeglichen werden kann. Dies alles sind Maße für die Gesamt-Schallschwächung, und keines von ihnen erlaubt, für sich genommen, Rückschlüsse darauf, mit welchem Anteil die einzelnen, oben aufgezählten Schwächungskomponenten beteiligt sind. Sie ermöglichen zunächst zwischen Gruppen mit hohem und niedrigem Helligkeitsverlust zu unterscheiden. Hohe Verluste zeigen sich bei den Gruppen mit Zirrhose, Verfettung 3. Grades und 2. Grades, geringe Verluste bei Lebergesunden, bei Verfettung 1. Grades und bei chronischer Hepatitis (Tab. 10 und 11). Die Gruppe mit Zirrhose weist die numerisch größte Schwächung aller Gruppen auf.

Da die Echoverstärkung wesentlich die Helligkeit mitbestimmt, wie gezeigt wurde, beeinflusst sie auch die Lichtwertdifferenz zwischen den beiden Meßfeldern. Mit steigender Verstärkung nimmt tatsächlich die Lichtwertdifferenz linear zu (Abb. 23 bis 26), weil die laufzeitunabhängige Verstärkung sich mehr auf die Echos aus dem nahen subkapsulären Feld auswirkt als auf die schwächeren Echos aus dem tiefen Feld. Der verstärkungsabhängige Helligkeitsanstieg im tiefen Feld bleibt deshalb im Vergleich mit dem im subkapsulären Feld zurück - die "Schere" zwischen den Helligkeitswerten beider Felder öffnet sich mit steigender Echoverstärkung. Der Öffnungswinkel ist wiederum bei den Gruppen mit Zirrhose, Verfettung 3. Grades und 2. Grades größer als bei Lebergesunden und Verfettung 1. Grades (Tab. 9). Die Gruppe mit chronischer Hepatitis liegt zwischen den beiden Blöcken, die im übrigen je aus den Gruppen mit hoher bzw. geringerer Reflexibilität zusammen gesetzt sind (Tab. 5). Demnach erscheint ein Zusammenhang zwischen Reflexibilität und Helligkeitsverlust möglich, und man könnte sich vorstellen, daß die für Reflexibilität und die für Schallschwächung verantwortlichen Gewebefaktoren miteinander vorkommen oder gar materiell identisch sind.

Indessen können mit dieser Hypothese nicht alle vorliegenden Beobachtungen erklärt werden. So ist die Reflexibilität bei der Gruppe mit Zirrhose etwa gleich stark ausgeprägt wie die bei Verfettung 3. Grades (Tab. 5), aber der Helligkeitsverlust bei höchster Verstärkung ist bei Zirrhose signifikant größer als bei Verfettung 3. Grades (Tab. 10, S. 64, letzte Spalte). Der größere Helligkeitsverlust bei Zirrhose kann demnach nur durch größere Schallschwächung verursacht sein und dies spricht gegen die Identität von reflektierenden und schwächenden Gewebefaktoren.

Auch in den Gruppen mit geringer Reflexibilität finden sich diskrepante Verlustgrößen. Bei chronischer Hepatitis nimmt der Helligkeitsverlust bei Verstärkungssteigerung trotz primär geringer Reflexibilität mehr zu als bei den bezüglich Reflexibilität ähnlichen Gruppen Lebergesunde und Verfettung 1. Grades (Tab. 9, S. 62). Zur Erklärung dieser Beobachtung kommen formal zwei Möglichkeiten in Betracht. Einerseits könnte ein starker Helligkeitsanstieg im subkapsulären Feld die "Schere" öffnen, aber aus Tab. 1 geht hervor, daß dies bei der chronischen Hepatitis keineswegs der Fall ist. Somit bleibt nur die andere Möglichkeit, daß nämlich bei der chronischen Hepatitis die Helligkeit im tiefen Meßfeld stärker zurückbleibt. Das bedeutet mit anderen Worten: Ein größerer Helligkeitsverlust infolge größerer Schallschwächung als bei Lebergesunden und Verfettung 1. Grades. Eine hohe Reflexibilität zur Erklärung dieses relativ höheren Verlustes liegt bei der chronischen Hepatitis nicht vor und daraus ergibt sich ein weiteres Indiz gegen die Annahme, reflektierende und schwächende Gewebefaktoren seien identisch.

Aus diesen Beispielen mit Lebern einerseits hoher, andererseits geringer Reflexibilität muß also auf die Wirksamkeit noch anderer Verlustursachen geschlossen werden. Liegen Befunde zur Stützung dieser Gegenhypothese vor? In diesem Zusammenhang muß zunächst näher auf das Verlustmaß der kompen-

sierenden Verstärkung eingegangen werden. Sie ist mit den anderen Verlustmaßen aus folgenden Gründen nicht direkt vergleichbar. Bei jenen werden Lichtwertdifferenzen zugrunde gelegt. Lichtwertdifferenz darf nicht der Schallschwächung gleichgesetzt werden, sondern kann nur symbolisch dafür stehen. So kann man aus der Zunahme der Lichtwertdifferenz bei steigender Echoverstärkung (Tab. 9) keinesfalls folgern, daß bei steigender Echoverstärkung der Schallverlust zunehme. Natürlich ist der Schallverlust im Gewebe von der Echoverstärkung völlig unabhängig. Die Begriffe Helligkeitsverlust und Schallschwächung müssen also insofern klar getrennt werden.

Ultraschall wird jedoch elektrisch erzeugt und elektrisch gemessen und die Schallschwächung kann elektrisch kompensiert werden. Dazu wird die laufzeitproportionale Echoverstärkung (Tiefenausgleich) des Gerätes benützt (vergl. Abschnitt 2.2, Abb. 7, Abb. 28). Das zur Kompensation nötige Verstärkungsmaß charakterisiert dann den Schallverlust (Abschnitt 3.52). Die Helligkeitsmessung interessiert dabei nur insoweit, als sie dazu hilft, in beiden Meßfeldern gleiche Helligkeit herzustellen. So wird die grundlegende Annahme visualisiert, daß in beiden Feldern gleiche Reflexibilität vorliegt. Wie groß der absolute Helligkeitswert dabei ist, bleibt in diesem Zusammenhang unerheblich. Die Helligkeitsmessung hat beim Vorgang der Helligkeitskompensation die Rolle gleichsam eines Indikators, die "Titration" wird mit dem Regler des Tiefenausgleichs vorgenommen (Abb. 11, Abb. 29). Infolgedessen gehen die reflexiven Komponenten der Schallschwächung bei der Kompensationsmessung in wesentlich geringerem Umfang ein als die übrigen, hauptsächlich absorptiven und diffusiven Komponenten. Die Meßgröße der kompensierenden Verstärkung genügt demnach als Verlustmaß strengerem Ansprüchen als die übrigen, weil sie erstens im adäquaten elektrischen Bereich bleibt, zweitens von den absoluten Helligkeitswerten weniger abhängig ist als die anderen, und drittens auch meßtechnisch unabhängig von den anderen gewonnen wird. Sie ermöglicht in bestimmten Grenzen die Bestimmung der nicht reflexiven Schallschwächung bei der Gewebepassage.

Sind die Unterschiede zwischen den beiden Arten von Verlustgrößen auch zahlenmäßig faßbar? Zur Beantwortung dieser Frage wurden der Helligkeitsverlustindex (Abschnitt 3.433, Tab. 11) und die kompensierende Verstärkung (Abschnitt 3.54, Tab. 13) auf Korrelation untersucht. Diese ist beim Gesamt hoch signifikant und positiv (Tab. 15). Der Regressionskoeffizient b dieser Beziehung besagt, daß rechnerisch mit einer Änderung der kompensierenden Verstärkung um 1 dB/cm eine Änderung des Helligkeitsverlustindex von etwa 0,4 Einheiten verbunden ist. Im Einzelnen unterscheiden sich auch die Korrelationskoeffizienten der Gruppen mit Zirrhose und mit Verfettung 1. und 2. Grades signifikant von 0. Die jeweiligen Regressionskoeffizienten können statistisch nicht voneinander unterschieden werden, wie auch die Überlappungen der einzelnen Toleranzellipsen anzeigen (Abb. 35 und 36). Aus den Korrelationsdiagrammen läßt sich allerdings ablesen, daß bei Zirrhose sowie Verfettung 2. und 3. Grades die Werte im allgemeinen in einer höheren Region des Punkteschwarms liegen als etwa bei Lebergesunden (Abb. 35 und 36). Die Lage der Gruppenmittelwerte (oder Ellipsenschwerpunkte) verdeutlicht diese Tendenz (Abb. 37). Dabei handelt es sich um die drei Gruppen mit hoher Reflexibilität, und dies kann als Beweis dafür angeführt werden, daß die auf Lichtwertdifferenz basierenden Verlustmaße tatsächlich bei Lebern hoher Reflexibilität höher anzeigen als das "reine" Schallschwächungsmaß der kompensierenden Verstärkung, weil bei den ersten der primär hohe Lichtwertpegel mit eingeht. Diese Abweichungen sind in ihrem Trend eindeutig, freilich beim vorliegenden Materialumfang statistisch noch im Zufallsbereich. Streng genommen sind es die Abweichungen, die den Korrelationskoeffizienten des Gesamtmaterials relativ weit herunter drücken. Wenn die methodische Streuung durch meßtechnische Verfeinerungen verringert werden kann, ist zu erwarten, daß sich für die verschiedenen Gruppen unter-

schiedliche Regressionen herauschälen, die direkt zur diagnostischen Differenzierung benutzt werden können. Entsprechende Ansätze sind in Entwicklung.

Als Ergebnis dieser Analyse ist festzuhalten, daß in der kompensierenden Verstärkung ein Verlustmaß zur Verfügung steht, das von der Reflexibilität der Leber weniger beeinflußt wird, als die auf Lichtwertdifferenz basierenden Größen. Dadurch ist man befähigt, näher auf das Problem einzugehen, bei welchen Lebern Reflexibilität und Schallschwächung assoziiert und bei welchen dissoziiert vorkommen. Zu diesem Zweck werden im folgenden die "reinen" Schallverluste bei den einzelnen Gruppen, anhand der kompensierenden Verstärkung ermittelt, mit den jeweils zugehörigen Reflexibilitätsmaßen verglichen. Die Verlustquote ist bei der Gruppe mit Zirrhose signifikant größer als bei Lebergesunden und Verfettung 1. Grades (Tab. 13, S. 78, Abb. 37, S. 91). Das entspricht dem Ergebnis der vorangehenden Lichtwertdifferenz-Analyse (Tab. 10). In der zirrhotischen Leber kommen also die für hohen Schallverlust und hohe Reflexibilität verantwortlichen Faktoren gekoppelt vor. Daraus läßt sich nicht schließen, daß sie materiell identisch sind.

Auch für die Gruppe mit chronischer Hepatitis weist die kompensierende Verstärkung eine Verlustquote wie bei Zirrhose aus. Sie ist wie jene signifikant höher als bei Lebergesunden und Verfettung 1. Grades (Tab. 13, Abb. 37). Die Reflexibilität aber ist bei chronischer Hepatitis signifikant geringer als bei Zirrhose und praktisch gleich gering wie bei Lebergesunden und Verfettung 1. Grades. Der Schallverlust muß also bei der chronischen Hepatitis durch andere Faktoren verursacht werden als durch die mit dem Sammelbegriff der Reflexibilität umschriebenen. Reflexibilität und Schallverlust sind bei der chronischen Hepatitis demnach nicht miteinander gekoppelt, im Unterschied zur Zirrhose.

Bei der Gruppe mit Verfettung 3. Grades ist die Verlustquote annähernd so niedrig wie bei den Gesunden (Tab. 13, Abb. 37). Die Reflexibilität jedoch ist ähnlich hoch wie bei Zirrhose. Hohe Reflexibilität ist demnach nicht zwangsläufig mit hohem Schallverlust gekoppelt, wie man aufgrund der Verhältnisse bei Zirrhose meinen könnte, sondern kann offenbar mit geringem Verlust einhergehen.

Die beiden Kriterien Schallverlust und Reflexibilität kommen also bei morphologisch unterscheidbaren Leberzuständen in verschiedenen Konstellationen vor (Tab. 17). Aus diesem Sachverhalt ergeben sich Ansatzmöglichkeiten zur Diskussion der Frage nach den morphologischen Substraten der Leberschnittbilder und in diesem Zusammenhang wird noch näher auf die Faktorenkonstellationen einzugehen sein.

Tab. 17: Konstellationen von Reflexibilität und Schallverlust bei Lebergesunden und diffusen Leberkrankheiten

Reflexibilität	Schallverlust	vorhanden bei
gering	gering	Lebergesunden Verfettung 1 ^o
hoch	hoch	Zirrhose
hoch	gering	Verfettung 2 ^o Verfettung 3 ^o
gering	hoch	Chron. Hepatitis

Die Literatur zur Ultraschalldiagnostik enthält nur wenige und meist allgemein gehaltene Hinweise auf die Schallschwächungsphänomene in der Leber (141). Diesbezügliche Messungen sind anscheinend bisher an der intakten Leber nicht vorgenommen worden. Das ist zunächst umso erstaunlicher, als die Schwächungsphänomene bei der Ultraschalldiagnostik immer wieder in dieser Weise benutzt werden, wie zuvor am Beispiel der Extremfälle (Abb. 38 und 39) demonstriert wurde. Auch Schentke und Renger haben sich in ihren sorgfältigen Untersuchungen auf Zahl und Intensität der Echos pro Meßstrecke beschränkt (194) und damit auf Komponenten allein der Reflexibilität. Sie vertreten die Ansicht, daß es bei Leberechogrammen keine qualitativen Unterschiede gebe, sondern nur quantitative, worunter sie Unterschiede der Echozahl und Echointensität bei der A-Untersuchung verstehen. Dieser Schluß muß nach dem ausgeführten auf die von ihnen angewandte eindimensionale Methode beschränkt werden; wie aus unseren Ergebnissen hervorgeht, können mit der zweidimensionalen Methode durchaus weitere Kriterien herausgearbeitet werden. An der angeführten Arbeit fällt auch auf, daß Größe und Anzahl der Zwischenechos offenbar sehr eng miteinander korrelieren. Wir wissen aber aus der Untersuchungspraxis, daß die in unserer Methode entsprechenden Kriterien "Echoverteilung" und "Stärke der Einzelechos" nicht zwangsläufig miteinander erhöht sind. Es gibt Lebern mit dichtem Reflexmuster, also hoher Echozahl je Bezugsstrecke, aber geringer Intensität der Einzelechos, wie auch umgekehrt ein lockeres Reflexmuster, also geringe Echoanzahl je Bezugsstrecke, bei relativ hoher Intensität der einzelnen Echos.

Bei manchen Autoren findet man den Hinweis, daß bei Untersuchungen der zirrhotischen Leber von ventral die dorsale Leberkontur infolge gesteigerter Schallschwächung schlecht oder nicht dargestellt werden könne (103, 130, 141). Stets handelt es sich dabei um deskriptive Angaben. Auf die Leberverfettung und die Hepatitisformen wird in diesem Zusammenhang von keinem der Autoren eingegangen. Es ist denkbar,

daß durch die technische Eigenart des in der vorliegenden Untersuchung verwendeten Gerätes dem Untersucher die Bedeutung der Schallschwächung ständig deutlicher vor Augen gestellt wird und er mehr darauf zu achten hat als Anwender härter zeichnender konturbetonender Geräte. Wie bereits erwähnt, liefert unser Gerät ein reicher abgestuftes und feineres Reflexmuster als die Apparate mit langsamem Bildaufbau und Speicherbildröhren der genannten anderen Autoren, und unter diesen Bedingungen erkennt man die vermehrte Schallschwächung in der Tiefe nicht allein an Konturkriterien, sondern vor allem daran, daß bei Standardeinstellung des Tiefenausgleichs die hepatischen Binnenreflexionen zur Tiefe hin dunkler und spärlicher erscheinen. Das fällt in der Untersuchungspraxis mehr auf als Unterschiede in der Stärke von Konturlinien, und veranlaßt den Untersucher, die Schwächung mittels des Tiefenausgleichsreglers so zu kompensieren, wie in Abb. 11 demonstriert, nur eben nach visuellem Eindruck und nicht messend.

Auch das umgekehrte Phänomen - die im Vergleich mit der gesunden normalen Leber verbesserte Schalleitung - ist uns aus der Untersuchungspraxis geläufig, wird aber von Untersuchern mit anderen Geräten nicht erwähnt. In diesem Fall werden bereits mit der Standardeinstellung des Tiefenausgleichs die Schallverlust überkompensiert und die tiefen Regionen heller abgebildet als die oberflächlichen. Man findet dies etwa bei kardial bedingter Leberstauung und bei ausgeprägtem Verschlusssyndrom, wohl infolge global vermehrtem Flüssigkeitsgehalt der Leber, aber auch bei manchen Fällen mit diffuser maligner Infiltration der Leber und bei Hämoblastosen (190). Derartige Fälle sind in die vorliegende Studie nicht aufgenommen worden. Die morphologisch normale Leber gemäß der hier verwendeten Definition (s. Abschnitt 2.1) weist also nur unter den Gruppen der vorliegenden Studie die im Mittel geringste Schallschwächung auf.

Auch wenn wahrscheinlich besondere apparative Bedingungen zur vermehrten Beachtung der Schallschwächung in Leber führten, bleibt die Frage, wieso dem prinzipiell und besonders auch von den A-Untersuchungen an Auge und Hirn her lange bekannten Phänomen nicht auch an der Leber nachgegangen wurde. Offenbar liegt der Grund hierfür in der Schwierigkeit, die Schallintensität oder ein Äquivalent in vivo zu bestimmen. Das wird beim Blick auf die in der Technik eingeführten Schwächungsmeßanordnungen deutlich. Dort läßt sich die Schallschwächung häufig direkt im Transmissionsverfahren dadurch messen, daß die Restintensität des Schallstrahls am jenseitigen Ende des Prüfstücks bestimmt wird (134). In vivo ist das nicht ohne Weiteres realisierbar, wie überhaupt die Transmissionsmethode in der medizinischen Diagnostik nach den frühen Ansätzen (54, 55, 122) zugunsten der Reflexionsmethode verlassen worden ist. Allenfalls isolierte Organe können auf diese Weise untersucht werden. Die dabei gewonnenen Zahlenwerte (73, 82, 86, 119, 143) sind indessen mit einem schwer kalkulierbaren Unsicherheitsfaktor belastet, weil im toten Gewebe Temperatur, Flüssigkeitsgehalt, Flüssigkeitsverteilung sowie Elastizitätsmodul verändert sind und mit ihnen die Bedingungen für die Reflexion und die wichtigsten Schwächungskomponenten. Holmes hat vor einigen Jahren an Leberschnitten die Schallschwächung, die Schallgeschwindigkeit und das Frequenzspektrum untersucht und in den drei Parametern deutliche Unterschiede zwischen pathologisch veränderten Geweben gefunden. Diese Schallveränderungen korrelierten jedoch nicht mit klinisch und morphologisch üblichen Kriterien (107), möglicherweise aus den oben erwähnten Gründen. Leider sind diese Arbeiten nicht vollendet und nicht veröffentlicht worden (109).

Ein anderer, in der Technik üblicher Weg zur Schwächungsmessung führt über die Intensität des Endechos. Man benutzt das eindimensionale A-Reflexionsverfahren und hebt die Echoverstärkung soweit an, bis die Endechozacke den Voll-

ausschlag erreicht. Aus dem dazu erforderlichen Verstärkungshub und der bekannten Dicke des Objekts läßt sich der Schwächungskoeffizient errechnen (134). Diese Methode ist zuverlässig, wenn das Objekt homogen, die das Endecho auslösende Fläche möglichst plan und unter bekanntem reproduzierbaren Winkel zu treffen ist. Diese Voraussetzungen sind in Werkstücken oft, selten oder nie an ungleichmäßig gebogenen biologischen Grenzflächen gegeben, deren akustische Eigenschaften (Impedanz, akustische Rauigkeit) im individuellen Fall ohnehin nicht genügend bekannt sind.

Von allen Körperorganen ist wohl das Auge am ehesten für derartige Meßanordnungen geeignet und so ist es nicht verwunderlich, daß die meisten quantitativen Untersuchungen der Schallschwächung zum Zweck der Gewebedifferenzierung aus der Ophthalmologie stammen. Am Auge sind die topographischen Verhältnisse eindeutig, die interindividuellen Varianzen gering, pathologische Veränderungen auf dem größten Teil des Schallweges meist direkt optisch erkennbar, das vor dem eigentlichen Untersuchungsobjekt (meist Retinae, retroretinale bzw. orbitale Regionen) liegende Medium ist optimal, nämlich wässrig und akustisch homogen, und die Distanzen sind so gering, daß hochfrequenter Ultraschall mit entsprechend kleiner Wellenlänge und hohem Auflösungsvermögen anwendbar ist. Das Endecho ist gut definierbar, nichts Unbekanntes liegt dem Schall im Wege, die Strecke bis zum eigentlichen Untersuchungsobjekt kann als normiert angesehen und die Untersuchungsgeräte können entsprechend dem Vorgehen bei Werkstoffprüfgeräten geeicht werden (z.B. 23, 30). Im allgemeinen wird das A-Verfahren benutzt und die Verkleinerung der Echozacken in oder hinter der untersuchten Gewebeformation diagnostisch bewertet. Aus der Schwächungscharakteristik sind Rückschlüsse auf die Natur des betreffenden Substrats und damit Differenzierung z.B. von Tumoren und Hämatomen möglich (10, 22, 29, 156, 157, 164, 166, 167, vergl. auch S. 6).

Diese Voraussetzungen sind in einem - verglichen mit dem Auge - inhomogenen Organ wie der Leber nicht gegeben. Der beschriebene Untersuchungsansatz ist deshalb nicht übertragbar. Beispielsweise ist der jeweilige Schallweg in der Leber nicht genau bekannt. Der Schall passiert Parenchym, Bindegewebe und Flüssigkeiten in letztlich unbekannter Mischung, Reihenfolge und räumlicher Ausrichtung. Zwei benachbarte Schallimpulse können sehr unterschiedlich aufgebaute Strecken durchlaufen und entsprechend unterschiedlich geschwächt werden. Solche Situationen liegen etwa in den Randzonen zwischen normaler und vermehrter Schwächung in Abb. 38 oder zwischen normaler und verminderter Schwächung in Abb. 39 vor. Sie lassen sich - falls überhaupt - nur im B-Bild hinlänglich sicher erkennen, nicht im A-Verfahren. Welche Schallstrahlen repräsentative Geweberegionen durchlaufen, kann man, bei ausreichender räumlicher Orientierung im Organinnern - in einem der angeführten Extremfälle wahrscheinlich entscheiden, bei feineren, gleichenden Unterschieden jedoch nicht. Unter diesen Umständen bleibt nur der Ausweg, aus einem ganzen Schallbündel entsprechende Mittelwerte zu gewinnen, die dann statistische Größen mit einer bestimmten Streuung darstellen. Grundvoraussetzung ist, daß die Strahlen des zur Messung verwendeten Bündels ein möglichst gleiches Schicksal haben, was sich beim B-Bild bis zu einem gewissen Grade schalloptisch kontrollieren läßt (s. Abschnitt 2.42). Sie sollen außerdem parallel verlaufen, damit ihr Informationsgehalt nicht durch Divergenz oder Konvergenz in unkalkulierbarem Ausmaß modifiziert wird (Abschnitt 1.2, Abb. 1a bis 1f). Ist auf diese Weise eine Konvention hinsichtlich des Schallwegs in der Leber festgelegt, so steht doch kein konstantes, reproduzierbares definiertes Endecho in der Leber zur Verfügung. Die Leberform ist zu variabel, auch im Einzelfall von der momentanen Körperlage und Atemphase sowie vom Füllungszustand des Magen-Darm-Trakts abhängig, die Außenflächen, die als Substrat des Endechos eigentlich in Betracht kommen, gerade bei pathologischen Fällen vermehrt gebogen, wellig oder höckerig.

Schentke und Renger (194) benutzen zwar das Endecho vom kranialen rechten Leberpol bei ihren A-Untersuchungen, jedoch bezeichnenderweise nicht als Bezugsgröße, sondern um sicher sein zu können, daß der Schallweg in genügender Länge intrahepatisch verläuft, also zu Orientierungszwecken. Anstelle des Endechos muß also eine andere Bezugsgröße gesucht werden. Wir verwenden die Reflexibilität einer nach Topik und Flächenmaß definierten Leberregion. An die Stelle eines Einzelechos der Kontur tritt also eine Summe von Strukturechos, im Helligkeitsmodulierten B-Bild konsequenterweise als Helligkeit eines definierten Feldes gemessen. Weil nicht bekannt ist, welchen Veränderungen der Schall bei der Leberpassage unterliegt, muß diese Bezugsgröße vor der Passage, am Beginn der Meßstrecke liegen. Dann taugt sie zur Charakterisierung der reflektierenden Eigenschaften der betreffenden Leber. Sie wird zwar sicherlich von der jeweiligen Dicke der Bauchwand beeinflusst, aber, wie gezeigt werden konnte (Abschnitt 3.6), in geringerem Maße, als sich die verschiedenen untersuchten Krankheitsgruppen voneinander unterscheiden. Durch entsprechende Messung in einem zweiten Meßfeld am Ende der Meßstrecke wird es möglich, den auf der Meßstrecke eintretenden Schallverlust anhand des Helligkeitsverlustes objektiv abzuschätzen, außerdem aber durch kompensierende Echoverstärkung auszugleichen und damit zu bestimmen.

Die auf diese Weise erhaltenen Schallschwächungscharakteristika sind zwangsläufig komplizierter als jene etwa des ophthalmologischen A-Verfahrens, die auf der Steilheit der Echoamplitudenverminderung im oder hinter der fraglichen Gewebsschicht beruhen. Sie ermöglichen jedoch die oben dargestellten Schlüsse, daß die Schallschwächung bei den untersuchten Gruppen nicht gleich hoch und nicht zwangsläufig mit entsprechender Reflexibilität gekoppelt ist. Welche anderen Schwächungsursachen für diese Unterschiede infrage kommen können, wenn nicht die Reflexio-

nen, wird noch anlässlich der Echosubstrate diskutiert werden. Als stärkste Schwächungskomponente bei Gewebepassage wird die Schallabsorption im Materialgitter angesehen (53, 75, 134, 170, 197). Dabei kann die Wellenenergie in Wärme umgesetzt werden, was bei entsprechender Schallintensität nachgewiesen bzw. auch therapeutisch ausgenutzt werden kann. Der Absorptionskoeffizient wird im allgemeinen als gegebene Materialkonstante hingenommen. Das ist anscheinend nicht unumgänglich. Von W.F. Fry (71, 73) stammt der Ansatz, den Absorptionskoeffizienten im lebenden Gewebe aktiv zu verändern. Er erreichte das in der Tiefe des freigelegten Katzenhirns durch eine nur Sekunden dauernde geringe lokale Erwärmung mittels eines zweiten Ultraschallstrahls und konnte dann mit einem anderen Transducer Gewebeinhomogenitäten - so etwa an der Grenze zwischen grauer und weißer Hirnsubstanz - nachweisen, die zuvor nicht zu entdecken waren und die nach dem Temperatureausgleich wieder völlig verschwanden. Entsprechendes fand auch Kresse (136) bei Erwärmung von isoliertem Schweinefleisch. Der für in vivo-Untersuchungen erforderliche technische Aufwand ist ziemlich hoch; so sind weitere Anwendungen dieses Prinzips zu diagnostischen Zwecken noch nicht bekannt geworden. Praktisch zielt dieser Ansatz auf eine Art Kontrastverbesserung durch physikalische Mittel. Eigene Untersuchungen, bei denen isolierte menschliche Lebern mit erwärmter physiologischer Kochsalzlösung und mit Röntgenkontrastmitteln durchstrahlt wurden, brachten keine signifikante Bildänderung (177).

4.3 Morphologische Substrate des Reflexmusters

Wurden bisher die Charakteristika der Leberschnittbilder rein phänomenologisch hingenommen, so bleibt jetzt die Frage zu diskutieren, was das morphologische Substrat des Leberreflexmusters ist. Die gesunde Leber hat dabei wiederum als Standard zu gelten. Was verursacht das Reflexmuster in der gesunden Leber?

Es wurde schon erwähnt, daß manche Autoren die Leber als akustisch homogen beschreiben, und bereits die Vermutung geäußert, daß bei diesen Untersuchungen die Echoverstärkung für Strukturreflexdarstellung zu gering sei. Andere aber (33, 141, 146, 194) sehen jedoch wie auch wir in der Normalleber Reflexionen und - sofern eine zweidimensionale Methode verwendet wird - auch eine bestimmte Reflexkonfiguration oder ein Reflexmuster, dessen Ausprägung freilich von der jeweils verwendeten Gerätetechnologie abhängt. Das diffus verteilte Reflexmuster kann nur an solchen Grenzflächen entstehen, die in einer gewissen Regelmäßigkeit im Organ verteilt sind. Da die Konturen und stärkeren Strukturreflexionen wie etwa Gefäßverläufe an Bauelementen entstehen, die morphologisch erkennbar sind (63, 74, 99, 100, 103, 123, 124, 136), wird man dies auch für das diffuse Reflexionsmuster annehmen dürfen. Deshalb sollen nun die architektonischen Elemente der gesunden menschlichen Leber im Hinblick auf ihre mögliche Bedeutung für die Reflexmusterentstehung diskutiert werden.

Die Reihe der infrage kommenden Elemente der Leberarchitektur wird zu den kleinen Dimensionen hin durch das Auflösungsvermögen der Apparatur begrenzt, das unter anderem von der Wellenlänge des Ultraschalls im betreffenden Material, von der Impulsdauer und der Impulsfolgefrequenz abhängt. So liegen die Leberzellen mit ihrem Durchmesser von 20 bis 40 Mikrometer weit unterhalb des Auflösungsvermögens, die aus ihnen aufgebauten Leberepithelplatten wenigstens in Richtung ihrer Schmalseiten gleichfalls.

Die Leberläppchen kommen mit einem mittleren Durchmesser um 1 mm eben in den Bereich des Auflösungsvermögens des von uns verwendeten Gerätes. Würden sie sich tatsächlich abbilden, so müßten die entsprechenden Reflexionen auf dem Bildschirm dicht an dicht liegen; das ist aber nicht der Fall. Vielmehr sind die feinen Einzelreflexe durch echofreie Bezirke von einander getrennt und insgesamt locker verteilt (Abb. 2). Die reflektierenden Flächen müssen also weiter auseinander liegen. Überdies ist wenig wahrscheinlich, daß die normalen Lobuli eine akustisch genügend wirksame Oberfläche besitzen, wenn selbst mikroskopisch in der menschlichen Leber keine eigentlichen Läppcheneinheiten abgegrenzt werden können, im Gegensatz zur Schweineleber (an der das Bauelement des Läppchens gefunden wurde (126)) und die menschliche Leber vielmehr als ein "Zellkontinuum" anzusehen ist (56 - 59, 215). Die "Läppchen" der Menschenleber sind mehr funktionelle als morphologische Einheit.

Früher herrschte die Ansicht vor, diffus verteilte intrahepatische Reflexionen kämen fast nur bei Leberzirrhose und Fibrose vor und entstünden an den vermehrten und verdickten Bindegewebsformationen. In der normalen menschlichen Leber ist Bindegewebe jedoch eher rar und nimmt erst mit dem Alter etwas zu (15, 62). Genügt dieser geringe Bindegewebsgehalt, die Abbildung der Reflexstruktur in der Normalleber zu erklären? Im Tierversuch gingen Elisabeth Kelly Fry und Mitarb. (123 - 125) dieser Frage nach. Sie benutzten aus der Bauchhöhle vorgelagerte intakte und isolierte Säugerlebern und machten sich die natürlichen Speziesunterschiede zunutze. Bei Katzen sind nämlich die Leberläppchen kaum von Bindegewebe umgeben und es stellten sich sonographisch keine Strukturreflexionen dar. Junge Schweine haben wenig mehr, ausgewachsene Schweine sehr viel perilobuläres Bindegewebe und bei ihnen waren bei gleicher Geräteempfindlichkeit dichte Strukturreflexe vorhanden. Mit empfindlicheren Ultraschallgeräten

konnten auch in der Katzenleber Binnenstrukturen abgebildet werden, die kleiner waren als bei Lebern ausgewachsener Schweine. Bei gleicher Geräteeinstellung waren die Leberechogramme von jungen Schweinen und ausgewachsenen Katzen sehr ähnlich, obschon in der Katzenleber weniger Bindegewebe vorliegt, ähnlich wie bei der menschlichen. Leberechogramme von ausgewachsenen Schweinen könnten nach Angaben dieser Autoren, leicht anhand der größeren und stärker reflektierenden Strukturelemente von denen junger Schweine oder von Katzen unterschieden werden. Wahrscheinlich, so wird geschlossen, entsprechen diese den Leberläppchen, die fast doppelt so groß sind wie bei jungen Schweinen und von starkem Bindegewebe umgeben. Ein ähnliches Muster zeigte sich in einer Ochsenleber, die histologisch sehr viel Bindegewebe aufwies, freilich in einer völlig diffusen Verteilung und nicht in einem sich wiederholenden Muster wie bei den Schweinelebern.

Diese Ergebnisse lassen einerseits den Schluß zu, daß das Leberbindegewebe nicht einziges oder wesentliches Substrat der Strukturechos sein kann. Andererseits reichen auch sie nicht zum Beweis dafür, daß es die Läppchengrenzen sind, die abgebildet werden (außer vielleicht bei den relativ großen, deutlich begrenzten Läppchen der ausgewachsenen Schweine), weil die Größe der untersuchten Lobuli in der Nähe des Auflösungsvermögens der benutzten Apparatur liegt (Ultraschallfrequenz 1 MHz, Wellenlänge im Gewebe um 1 1/2 mm). So bringt auch der direkte Nachweisversuch am Tier in diesem Punkt für die menschliche Leber keine endgültige Klarheit und man ist weiterhin auf die Korrelation klinisch und morphologisch gewonnener Informationen mit den zugehörigen Schnittbildern angewiesen, die in exemplarischen Einzelfällen wie im statistischen Kollektiv möglich und nötig ist (179).

In der Dimension oberhalb der Leberläppchen heben sich in der menschlichen Leber mikroskopisch die aus Hepatozyten aufgebauten Grenzplatten von den unmittelbar anliegenden interlobulären Gefäßen samt Bindegewebe ab (56 - 59). Jeder Raum in der Leber ist reichlich und gleichmäßig mit Blutgefäßen durchsetzt (81, 191, 57, 60, 150, 61). Das räumliche Gefüge aus Gefäßnetzwerk mit Bindegewebe einerseits und dem Hepatozytenkontinuum andererseits ist auf dem Niveau der kleinsten Interlobulargefäße prinzipiell gleich wie auf dem Niveau der mittleren und größeren Gefäße. Beide Bauelemente sind, wie vor allem Elias in seinen sterischen Studien gezeigt hat, in allen Richtungen des Raumes eng ineinander verwoben. So erscheint die Hypothese plausibel, daß die Strukturreflexe der normalen Leber an Grenzflächen zwischen dem Leberzellkontinuum und dem dichten intrahepatischen Gefäßnetz entstehen. Die reflexmustererzeugenden Flächen müssen oberhalb der apparativen Auflösungsgrenze, aber unterhalb des Kalibers der segmentversorgenden Hauptäste (60, 61) liegen, da sich diese in der gesunden Leber sonographisch als zusammenhängende Gefäßbahnen von der diffusen Echostruktur klar abheben (Abb. 40 und 2). Zu dieser räumlichen Vorstellung paßt auch die Erfahrung, daß das Strukturmuster einer Leber unabhängig von der Einstrahlrichtung praktisch gleichartig abgebildet wird. Es weist nur geringe lokale Abweichungen auf; beispielsweise ist es im Lobus caudatus regelmäßig lockerer als in anderen Regionen. Dort sind Gefäßfüllung bzw. Blutreichtum der Leber am größten, wie von Operationen und Tierversuchen her bekannt ist, und die reflexgebenden Strukturen wahrscheinlich entsprechend weiter auseinandergedrängt. Die kardial gestaute Leber sieht sonographisch ähnlich aus wie in normalen Lebern der Lobus caudatus. Daß der Füllungszustand des Gefäßsystems für die Ausprägung des Reflexmusters tatsächlich eine wichtige Rolle spielt, geht außerdem aus der Beobachtung hervor, daß an der Leichenleber im allgemeinen das Reflexmuster dichter erscheint als beim selben Organ in vivo, weil wahrscheinlich infolge des Blutverlustes im

toten Organ die echobildenden Grenzflächen enger aneinander rücken (177).

Von anderen klinischen Untersuchern beschreiben meines Wissens nur die Arbeitsgruppen von McCarthy und Mountford (146, 149, 152) das Reflexmuster der Leber in dem Sinn, wie es unserer Definition des Strukturmusters entspricht. Sie beziehen die von ihnen beobachteten parallelinigen oder kleinringigen Reflexionsmuster in der Leber gleichfalls auf ein Netz von "tubulären Strukturen", nämlich aus kleinen Blutgefäßen und Gallenkanälchen. Die Ringformen ihrer Muster sind wahrscheinlich auf die von ihnen verwendete Convergent-Divergent-Scan-Technik zurückzuführen; bei unserer Parallel-Scan-Methode überwiegen naturgemäß die linearen Reflexkonfigurationen (vergl. Abschnitt 4.4).

Wenn diese Deutung der normalen Reflexstrukturentstehung zutrifft, so muß Destruktion der typischen sterischen Leberarchitektur das Reflexmuster verändern. Tatsächlich ist in sekundären Lebertumoren das Reflexmuster wesentlich lockerer verteilt als im normalen Leberparenchym oder fehlt fast gänzlich (19, 96 - 98, 113, 182, 213, 218, 219). Abbildung 42 gibt ein Beispiel dafür. Da die Mikromorphologie der Tumoren im Vergleich zur normalen Leberarchitektur meist kleinräumig und wirr ist, werden innere Grenzflächen meist unterhalb des Auflösungsvermögens der Methode liegen und die Tumoren deshalb als akustisch relativ homogen, d.h. reflexarm erscheinen. An Grenzen zum normalen Umgebungsge- webe können dann umso leichter jene "ungeordneten", stärkeren Reflexionen entstehen, die Lebertumoren sonographisch außerdem charakterisieren (178, 183, 232). Neugebildete Tumorgefäße und gewebliche Umgebungsreaktionen kommen als weitere Reflexionsursachen in der Tumorrandzone in Betracht.

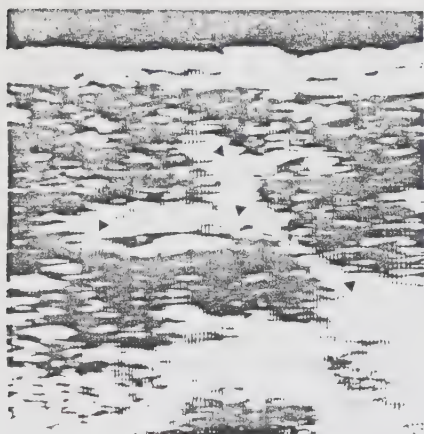


Abb. 40

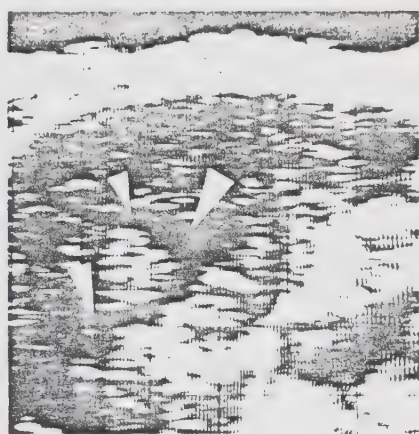


Abb. 41

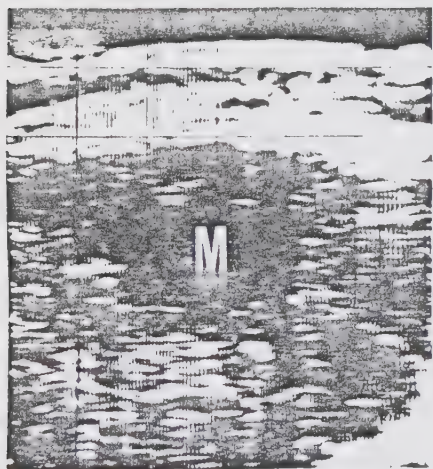


Abb. 42

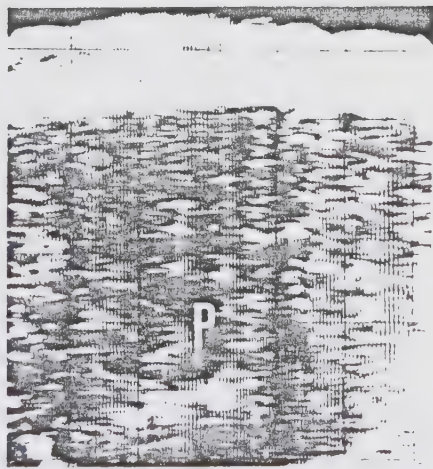


Abb. 43

Legenden folgende Seite →

Abb. 40:

Stark reflektierende intrahepatische Portalvenenverläufe (schwarze Pfeile) und ungleichmäßig verteiltes scheckiges Reflexmuster in einer Leber als mögliche Fehlerquelle bei der quantitativen Untersuchung der Reflexstruktur. Diese Situation ist nur im zweidimensionalen B-Bild zu erkennen und zu umgehen.

Abb. 42:

Zerstörung des normalen Reflexmuster der Leber durch Karzinommetastase (M). Die Tumorregion ist fast reflexfrei dargestellt, ob schon der Tumor weder nekrotisch noch verflüssigt ist. Er ist jedoch akustisch weitgehend homogen, d. h. in Bezug auf die Wellenlänge des Ultraschalls "strukturlos".

Abb. 41:

Gestaute intrahepatische Gallengänge (weiße Pfeile) bei Verschlusssyndrom als mögliche Fehlerquelle bei der quantitativen Untersuchung der diffusen Strukturreflexionen. Auch diese Situation ist nur im zweidimensionalen B-Bild zu erkennen, aber nicht mit dem eindimensionalen A-Scope-Verfahren.

Abb. 43:

Beispiele für eine sog. glatte Leberzirrhose, die nur mikroskopisch diagnostiziert werden konnte, nicht makroskopisch. Dennoch ist das Reflexmuster stark verdichtet, die Reflexibilität hoch, der intrahepatische Portalvenenverlauf (P) nur andeutungsweise darstellbar.

Bei der zirrhotischen Leber gelten die im Verlauf des insulären Leberumbaus neu entstandenen inneren Grenzflächen als Substrat des sonographischen Strukturmoders (101, 103, 130, 141, 142, 146, 168, 178, 179, 187, 188, 193, 194). Nach dem bei der gesunden Leber Ausgeführt ist nicht unbedingt die Annahme erforderlich, daß die Bindegewebs-Parenchym-Grenzen die allein wirksamen Reflexionsflächen seien, obgleich sich diese Deutung zunächst geradezu aufdrängt. Wenigstens bei grobknotigen Zirrhoseformen liegen diese morphologischen Veränderungen auch im Auflösungsbereich der Methode. Indessen ist immer wieder beobachtet worden, daß selbst morphologisch eindeutig ausgeprägte Zirrhosen nicht das von den jeweiligen Autoren als mehr oder minder typisch angesehene Zirrhose-Echogramm lieferten und sonographisch nicht als Zirrhose diagnostiziert wurden (103, 113, 146, 168). Diese Fälle konnten nicht plausibel erklärt werden. Die Korrelation der Zirrhosetypen mit den sonographischen Befunden ist versucht worden, jedoch ohne überzeugendes Ergebnis (142). Allerdings wurden diese Untersuchungen offensichtlich mit einer Echoverstärkung ausgeführt, die wir aufgrund unserer Meßergebnisse und Untersuchungserfahrung als zu niedrig bezeichnen müssen. Im allgemeinen erwartet man zunächst bei grobknotiger Zirrhose verstärkte und vermehrte Reflexionen; bei kleinknotiger Zirrhose könnte man sich eher Ausnahmen vorstellen, weil der Umbau sich möglicherweise im Grenzbereich des Auflösungsvermögens oder darunter abspielt. So einfach ist die Differenzierung jedoch keineswegs. Wir kennen Fälle mit sog. glatter Zirrhose, die autoptisch-makroskopisch nicht, sondern erst mikroskopisch zu diagnostizieren waren, und die dennoch in vivo sonographisch ein mittelgrobes stark verdichtetes Reflexmuster aufwiesen (Abb. 43).

Andererseits gibt es Zirrhosetfälle mit weit fortgeschrittener portaler Dekompensation und entsprechenden morphologisch hochgradigen Veränderungen, bei denen nur relativ diskrete Reflexmusterabweichungen zu erkennen waren. Systematische Untersuchungen dieser Frage mit genügend großer Fallzahl sind bisher nicht publiziert worden. Angesichts solcher scheinbar widersprüchlicher Phänomene muß man sich daran erinnern, daß Reflexionen an Impedanzsprüngen zwischen Gebilden genügender Größe (h Bezug auf die Wellenlänge) entstehen und daß deshalb allein die Existenz von vermehrtem Bindegewebe in einer Leber noch keine verstärkten Echogramme zu verursachen braucht, wenn dieses Bindegewebe nicht außerdem in einer bestimmten, für die Reflexion günstigen Konfiguration vorliegt. So ist vorstellbar, daß im langfristigen Verlauf einer Leberzirrhose anfänglich großmaschig-insulärer Bau ein reichliches Reflexmuster verursacht, später mit zunehmender Atrophisierung der Parenchyminseln die verdickten und vermehrten Bindegewebssepten so zusammenrücken, daß sie akustisch weniger gut aufgelöst werden können als zuvor und deshalb ein weniger verdichtetes Reflexmuster abgebildet wird, obgleich der Bindegewebsgehalt der Leber relativ und absolut zugenommen hat und die Bindegewebssepten dicker und zahlreicher geworden sind. Zu dieser Vorstellung paßt auch die Erfahrung, daß z.B. selbst stark sklerosierende Lymphome bei Morbus Hodgkin regelmäßig sonographisch sehr reflexarm abgebildet werden (2, 144, 184).

Im übrigen ist keineswegs geklärt, ob bei Leberzirrhose die Reflexion^{en} vorwiegend an den Bindegewebssepten entstehen oder vorwiegend an den insulinären Epithelformationen. Im letzteren Fall ließe sich wiederum erklären, daß das Ausmaß der Reflexmusterverdichtung vom Bindegewebsgehalt des Organs unabhängig sein kann. Mountford und Mitarb. (152) erwägen eine dritte Möglichkeit: Daß bei Zirrhose die echogebenden Substrate die gleichen seien wie in der normalen Leber, nämlich Blutgefäße und möglicherweise

Gallengänge, die infolge physikalischer Alteration lediglich stärkere, sonst aber gleichartige Echos hervorriefen. Sie schließen das zum einen aus den bei beiden Zuständen gleichförmigen Echokonfigurationen, vernachlässigen aber dabei zu sehr die Tatsache, daß die Echokonfiguration in sehr hohem Maße von der jeweiligen Abtasttechnik abhängt. Zum anderen nehmen sie nach wie vor an, daß es auch bei jeder Normalleber gelinge, ein zirrhotisches Echogramm herzustellen, wenn nur die Echoverstärkung genügend hoch sei. Dieses Indiz kann nicht akzeptiert werden. Unsere Ergebnisse zeigen vielmehr, daß die verstärkungsabhängige Meßfeldhelligkeit umso steiler zunimmt, je höher die primäre Reflexibilität des Gewebes ist (Tab. 2, und Abschnitt 4.1). Wir sind deshalb überzeugt, daß hohe und höchste Echoverstärkung nicht nur das Reflexmuster am besten darstellt, sondern auch vorhandene Unterschiede hinsichtlich Dichte und Konfiguration des Musters am leichtesten zu erkennen erlaubt.

Die Rolle der Bindegewebsformationen als hauptsächlichem Substrat von Strukturechos wird weiterhin durch die Tatsache infrage gestellt, daß sich auch bei Leberverfettung ohne wesentliche Fibrose verstärkte Reflexmuster ergeben (Abb. 3).

Beim geringsten Verfettungsgrad, zudem wir auch die sog. Bagatellverfettung zählen, können mit allen hier angewandten Kriterien keine signifikanten sonographischen Unterschiede zu den Lebergesunden gefunden werden. Das ist dadurch erklärbar, daß die vereinzelter Fettzellen weit unterhalb des Auflösungsvermögens liegen und sich nicht reflexiv auswirken können. Falls an den fettbeladenen Zellen oder Zellgruppen weitere Wellenphänomene wie gesteigerte Absorption, Beugung oder Brechung entstünden, so ist in Anbetracht der relativ geringen Zahl betroffener Zellen kaum zu erwarten, daß daraus für unsere Methode beobachtbare Wirkungen resultieren. Tatsächlich können weder signifikante Schwächungsunterschiede

noch empirische Kriterien für gesteigerte Schallstreuung gefunden werden.

Dagegen ist bei Verfettung 2. und 3. Grades die Reflexibilität signifikant höher als bei Lebergesunden und Verfettung 1. Grades und umso höher, je höher der Verfettungsgrad. Praktisch unterscheiden sich aufgrund der Auswahlkriterien (nur morphologisch eindeutige "reine" Fälle, keine Fälle mit wesentlichen Entzündungs- oder Fibrosekomponenten) diese Stadien nur im Gehalt an Fettzellen, und eine Erklärung der Befunde kann sich nur auf diese stützen. Nun ist vorstellbar, daß mit zunehmend dichterem Anordnung der Fettzellen diese in ihrer Gesamtheit eine akustisch zunehmend wirksamere Front darstellen. Eine formal ähnliche Erscheinung ist im Fischereiwesen bekannt. Bei der Echolotung von Fischen entsteht die Reflexion nicht an der Haut, sondern an der relativ kleinen Schwimmblase. Deren Echo ist so klein, daß einzelne Fische nicht erkannt werden können. Erst wenn die Schwimmblasen des dicht gedrängten Fischschwarms eine gemeinsame Reflexionsfront bilden, ist ein wesentliches Echo zu empfangen und die Ortung möglich (91).

Dieser Analogieschluß setzt voraus, daß die Impedanzdifferenz zwischen der Fettzellenfront und dem nicht verfetteten Gewebe zur Echoerzeugung ausreicht. Das ist aber nicht erwiesen. Reines Fettgewebe leitet bei Körpertemperatur Schall gut (82, 121) und reflexarm, wie an fettem Netz und adipösen Bauchdecken sonographisch zu sehen ist. Dort liegt das Fett allerdings im wesentlichen en bloc vor und nicht in eine vorgegebene Gewebearchitektur infiltrierend. Andererseits ist zu erwägen, ob vielleicht die Fetteinlagerung gar nicht das eigentliche Substrat des verstärkten Reflexmusters ist, sondern nur

zur Verdeutlichung und Verstärkung des im Übrigen normalen Reflexmusters führt. Es ist nämlich vorstellbar, daß durch die Fetteinlagerung die schon normalerweise reflektierenden Strukturen auseinander gedrängt werden und so vielleicht zwei Echos aufgelöst werden können, wo sonst das Auflösungsvermögen nur ein Echo zu erkennen erlaubt. Je hochgradiger die Fetteinlagerung, umso häufiger könnte dieser Mechanismus wirksam werden und umso stärker könnte die gute Schalleitung im Fett diese Verdeutlichung vergünstigen. Die Fetteinlagerung hätte somit gleichsam einen Lupeneffekt, insofern allein durch die Volumenzunahme der Parenchymanteile die präexistierenden normalen Strukturen in den Auflösungsbereich hereingehoben werden. Dem würde nicht unbedingt widersprechen, daß bei anders entstandener Hepatomegalie diese Reflexibilitätssteigerung nicht zustande kommt, weil etwa bei der kardialen Stauung der Leber oder extramedullärer Blutbildung oder zellulären Infiltrationen die lebervergrößernden morphologischen Veränderungen nicht oder nicht allein im Parenchym lokalisiert sind, mithin also die strukturellen Relationen in der Leber nicht in gleicher Weise verändern wie die Fetteinlagerung (14, 209).

In diese Hypothese des Lupeneffekts der Verfettung würde sich auch die in der Untersuchungspraxis regelmäßig gemachte Erfahrung einfügen, daß die feineren intrahepatischen Gefäßverläufe bei wesentlicher Verfettung, anders als in der normalen Leber, schlecht oder gar nicht abzugrenzen sind (179, 187, 188). Wenn das Reflexmuster, wie ausgeführt, an den Grenzflächen zwischen ubiquitären

Lebergefäßverästelungen und dem Hepatozytenkontinuum entsteht und wenn es im Falle der Verfettung aus allein physikalischen Gründen in seiner weitgehenden Vermaschung besser und stärker abgebildet wird, so ist eine unmittelbare Folge, daß eine bestimmte Kategorie von Gefäßen in die diffuse Reflexstruktur einbezogen und nicht mehr exklusiv als Gefäßverlauf vor dem Hintergrund des diffusen Reflexmusters abgebildet wird. Die Grundstrukturabbildung ist in diesem Fall sosehr verstärkt und verdeutlicht, daß sie das Größenniveau der betreffenden Gefäße erreicht. Diese Gefäße dürften im Größenniveau unter den segment- oder subsegmentversorgenden Gefäßen liegen, da sich jene unter den angegebenen Umständen meist noch als Gefäßbahn abbilden.

Können so für die Beobachtungen im Zusammenhang mit der Reflexibilität der verfetteten Leber plausible Erklärungen gefunden werden, so fehlt noch eine Deutung der Tatsache, daß die Schallschwächung, gemessen an der Lichtwertdifferenz, bei Verfettung 2. Grades höher ist als bei Verfettung 3. Grades (Tab. 10), bei der doch eine ähnlich hohe Reflexibilität vorhanden ist wie bei der zirrhotischen Leber, und man deshalb zunächst eine ähnlich hohe Schallschwächung erwarten würde. Diese Lichtwertdifferenz fehlt noch bei 60 dB und nimmt erst bei Verstärkungssteigerung auf 80 dB bei Verfettung 2. Grades doppelt so stark zu wie bei Verfettung 3. Grades (1,2 bzw. 2,4 Skalenteile; Tab. 10). Als Erklärung bietet sich an, daß bei Verfettung 3. Grades die Schalleitung infolge der engen Packung sehr vieler fettbeladener Zellen insgesamt besser und die Streuung geringer ist als bei Verfettung 2. Grades, bei der die Fettzellen nicht so geschlossen formiert sind. Warum aber stellt sich dieser Unterschied erst bei höchster Verstärkung heraus? Es wurde gezeigt, daß die Lichtwerte allgemein mit der Echoverstärkung ansteigen, daß diese Beziehung bei den Lebergesunden weitgehend linear, jedoch bei den krankhaft veränder-

ten Lebern im oberen Verstärkungsbereich umso steiler ist und dabei umso mehr von der Linearität abweicht, je höher die Reflexibilität der betreffenden Gruppe ist (Tab. 1, Abb. 13 - 18). Es werden also bei hoher Verstärkung relativ mehr Echosignale abgebildet als bei den Lebergesunden und als im linearen Teil dieser Kurven im mittleren Verstärkungsbereich. Wahrscheinlich handelt es sich dabei um solche Signale, die nicht als direkte Echos einfallen, sondern aus gestreuten, gebeugten oder gebrochenen Impulsanteilen, die auf Umwegen zum Transducer zurückgelangen. Da ihre Intensität naturgemäß nur gering sein kann, benötigen sie zur Abbildung hohe Verstärkung. Sie werden umso eher auftreten, je höher die Reflexibilität eines Gewebes ist, da Reflexe im Gewebe größtenteils an den selben morphologischen Substraten entstehen dürften wie Streuung, Beugung und Brechung. Diese zusätzlich empfangenen indirekten Signale werden umsoviel zu spät einfallen, als ihr Umweg länger ist als die direkte Distanz zwischen Sender/Empfänger und Hindernis. In diesem - relativ geringen - Ausmaß können sie Distanzen verfälscht abbilden oder - da sie wesentlich geringere Intensität haben als die direkten Hauptechos - wenigstens die Hauptkonturen und Hauptstrukturen verwaschen. Sie können eine Ursache dafür sein, daß in eigentlich akustisch homogenen Gebilden, wie z.B. einer steinfreien Gallenblase, dennoch ein feines Muster abgebildet wird, dessen Irrealität an der flackernden Bewegung seiner Einzelreflexionen ("Geister") zu erkennen ist (136). Ihre kontur- und strukturverwischende Wirkung ist vor allem bei höhergradiger Leberverfettung so häufig, daß dieses Zeichen zur sonographischen Diagnose dieser Zustände mit benutzt werden kann (103, 183, 187). Auch die Verwischung intrahepatischer Gefäßbilder bei bestimmten Zuständen wird wahrscheinlich teilweise durch diese Umwegechos verursacht. In der Untersuchungspraxis sind alle diese Kriterien als Hinweise auf das Vorliegen von merklich streuenden Strukturen in der Leber zu werten.

Auch in der dem tiefen Meßfeld entsprechenden Leberregion werden bei genügend hoher Reflexibilität solche Umwegechos geringer Intensität entstehen. Nun kommt die hohe Lichtwertdifferenz bei Verfettung 2° (Tab.10) aber dadurch zustande, daß die Helligkeit des tiefen Meßfeldes bei Verstärkungszunahme (z.B. von 50 auf 70 dB) wesentlich flacher ansteigt (um den Faktor 14,7) als bei Verfettung 3° (um den Faktor 32,1), wogegen im subkapsulären Feld die Helligkeitszunahmen bei den beiden Gruppen (Faktor 43 bzw. 39) fast gleich groß sind (Tab. 4 und 2). Aus dem tiefen Meßfeld können also die tatsächlich entstehenden Echos geringer Intensität auch bei hoher Verstärkung umso weniger registriert werden, je höher die Schallschwächung in der betreffenden Leber ist. Die Schwächung bei Verfettung 2° kann nicht durch Reflexionen verursacht sein, sonst wäre sie bei der stärker reflektierenden Verfettung 3° höher. Gesteigerte Absorption scheidet gleichfalls aus, weil Fett zum einen gute Leitungseigenschaften hat (82) zum andern sonst ebenfalls die hochgradige Verfettung die höchste Verlustquote aufweisen müßte, was nicht der Fall ist. Die bei Verfettung 2. Grades im Vergleich zur Verfettung 3. Grades vermehrte Schwächung im obersten Verstärkungsbereich muß also per exclusionem der vermehrten Streuung (bzw. Beugung oder Brechung) zugeschrieben werden. Sie wird kurz als "diffusiv" bezeichnet.

Bezüglich der Leberverfettung ist demnach zu resumieren, daß die mit dem Fettgehalt steigende Reflexibilität möglicherweise durch die Verdeutlichung des normalen Strukturmusters via Vergrößerung des Parenchymanteils zustande kommt ("Lupeneffekt der Verfettung"), daß die beim mittleren Verfettungsgrad stärkste Schallschwächung aber wahrscheinlich von hohen Streuungsverlusten herrührt, die an den disseminierten Fettzellen entstehen, während bei hochgradiger Verfettung mit - in Bezug auf die Ultraschallwellenlänge - Konfluenz der Fettzellen wieder

bessere Schalleitungsverhältnisse vorliegen. Die Streuung kann sich nicht nur in Schallverlusten, sondern auch in Verwaschung der sonographischen Konturen und Strukturen bemerkbar machen.

Die chronische Hepatitis unterscheidet sich von den Lebergesunden hinsichtlich Reflexibilität nicht (Tab. 5), jedoch in signifikantem Ausmaß hinsichtlich der "reinen" Schallschwächung, die - gemessen als kompensierende Verstärkung - ebenso hoch ist wie bei Zirrhose (Tab. 13). Aus dieser besonderen Konstellation wurde bereits geschlossen, daß hohe Reflexibilität und hohe Schallschwächung nicht zwangsläufig gekoppelt und bei der chronischen Hepatitis andere Schwächungsursachen wirksam sein müssen (Abschnitt 4.2, Tab. 17). Lassen sich diese näher bestimmen? Nun ist in der Tat auch die zweite Meßgröße bei der Helligkeitskompensation neben der kompensierenden Verstärkung, nämlich der Lichtwert bei Kompensation (LBK) bei chronischer Hepatitis signifikant höher als bei Lebergesunden (Tab. 12). Als Lichtwert bei Kompensation (LBK) wurde derjenige Lichtwert bezeichnet, der beiden Meßfeldern nach Anwendung des Tiefenausgleichs gemeinsam ist (vergl. Abschnitt 3.53). Der hohe LBK bei chronischer Hepatitis fällt deswegen auf, weil diese Meßgröße bei Lebergesunden und Verfettung 1. Grades niedrig, bei Zirrhose, Verfettung 2. und 3. Grades aber hoch ist, also im allgemeinen mit der Reflexibilität korreliert. Wie kommt dann bei der chronischen Hepatitis mit ihrer geringen Reflexibilität der hohe LBK zustande? Bei Lebern mit primär hoher Reflexibilität braucht man zur Erreichung eines hohen LBK nur relativ geringe kompensierende Verstärkung, wie bei Verfettung 3. Grades, es sei denn, stärkere Schallschwächung ist auszugleichen und deshalb höhere kompensierende Verstärkung nötig, wie bei Zirrhose (Tab. 13). Die Schallschwächung muß jedoch noch wesentlich größer sein als bei Zirrhose, wenn eine praktisch gleichhohe kompensierende Verstärkung bei einer

signifikant geringer reflexiblen Leber erforderlich ist. Dann resultiert infolge der hohen kompensierenden Verstärkung ein ähnlich hoher LBK wie bei den hochreflexiblen Lebern (Tab. 12). Diese Verhältnisse liegen tatsächlich bei der chronischen Hepatitis vor, die sich also nicht in die Korrelation zwischen LBK und Reflexibilität einfügt. Ihre Sonderstellung geht aus Abb. 30 hervor, in der der mittlere LBK über der mittleren kompensierenden Verstärkung aufgetragen ist. Man ersieht dort auch, daß bei Verfettung 3. Grades für einen LBK, der signifikant höher ist als bei Lebergesunden, (und bei einer primären Reflexibilität, die signifikant höher ist als die der Gruppen der Lebergesunden, mit Verfettung 1. Grades und mit chronischer Hepatitis) nur eben soviel kompensierende Verstärkung nötig ist, wie bei den Lebergesunden und bei Verfettung 1. Grades. Diese Konstellation ist ganz im Gegensatz zu der bei Zirrhose, die bei ähnlicher Reflexibilität und ähnlich hohem LBK eine maximale kompensierende Verstärkung erfordert.

Aus dem LBK läßt sich also eine weitere Information ziehen, die mit den übrigen Kriterien für Reflexibilität und Schallschwächung nicht identisch ist. Sie muß die absorptive Schallschwächung betreffen, die hoch sein muß, wenn trotz geringer Reflexibilität hohe kompensierende Verstärkung aufgewendet werden muß, bis auf dem Niveau eines relativ hohen LBK die Helligkeitskompensation gelingt. Schwächung durch Reflexion kommt in Anbetracht der niedrigen Reflexibilität bei chronischer Hepatitis ursächlich nicht infrage, und diffuse Schwächung müßte sich in ähnlicher Weise wie bei Verfettung 2. Grades bemerkbar machen, nämlich in der Konstellation aus hoher Reflexibilität und unverhältnismäßig ansteigender Lichtwertdifferenz bei hoher Echoverstärkung als Zeichen der Schallstreuung.

Demnach stehen jetzt verschiedene Kriterien zur Beurteilung der physikalischen Verhältnisse in normalen und diffus veränderten Lebern zur Verfügung: Die subkapsulären Lichtwerte für die primäre Reflexibilität, die Lichtwertdifferenz für den Schallverlust, bei unverhältnismäßiger Steigerung im oberen Verstärkungsbereich noch genauer für den Schallverlust diffusiver Art, die kompensierende Verstärkung für den "reinen" Schallverlust, weniger abhängig von der Reflexibilität, also vorwiegend absorptiver Art, der Lichtwert bei Kompensation (LBK) für die Unterscheidung reflexionsbedingter und absorptionsbedingter Schallverluste. Mit Hilfe dieser Kriterien lassen sich die verschiedenen untersuchten Gruppen charakterisieren (Tab. 18), und diese Zusammenstellung ist eine Erweiterung und Verfeinerung der Tab. 17. Darin sind für die einzelnen Grade der betrachteten Materialeigenschaften je drei oder vier Abstufungen verwendet worden. An und für sich könnten die ermittelten Meßgrößen unmittelbar in die Tabelle eingesetzt werden. Das wäre jedoch weniger übersichtlich, weil für einzelne Spalten jeweils mehrere Parameter herangezogen worden sind. Es wäre auch wenig praktisch, weil nach wie vor das Problem der Eichung ungelöst ist, sodaß Meßzahlen vorläufig nur für ein bestimmtes Untersuchungsgerät von Nutzen sein können.

In Tab. 18 ist zu sehen, daß bei Lebergesunden und Verfettung 1. Grades alle Kriterien auf gleicher Stufe sind. Der subkapsuläre Lichtwert ist gering, der LBK niedrig, die kompensierende Verstärkung niedrig. Somit ist die Reflexibilität gering, die Schalleitung gut und "normal" oder umgekehrt die Schallverluste geringgradig; sie müssen vorwiegend der Absorption zugeschrieben und als normal bezeichnet werden. Bei Verfettung 2. Grades ist der subkapsuläre Lichtwert höher als bei Verfettung 1. Grades und Lebergesunden, jedoch niedriger als bei Verfettung 3. Grades, der LBK hoch, ähnlich wie bei Verfettung 3. Grades und Zirrhose, die kompensierende Verstärkung von

mittlerer Höhe. Das bedeutet mittlere Reflexibilität, die mit mittlerer kompensierender Verstärkung zu maximalem LBK gebracht wird. Die höheren Schallverluste müssen, wie oben abgeleitet, vorwiegend diffusiv bedingt sein. Bei Verfettung 3. Grades ist der subkapsuläre Lichtwert hoch, der LBK hoch, die kompensierende Verstärkung jedoch gering. Das bedeutet stark ausgeprägte Reflexibilität, dennoch geringe Schallschwächung, nur geringer Lichtwertzuwachs bei niedriger kompensierender Verstärkung. Die Schallverlust entsprechen praktischen bei Lebergesunden und Verfettung 1. Grades, sind also wohl überwiegend absorptiv bedingt. Bei chronischer Hepatitis ist der subkapsuläre Lichtwert fast so niedrig wie bei Gesunden und Verfettung 1. Grades, der LBK signifikant höher als bei jenen und die kompensierende Verstärkung hoch. Das bedeutet: Bei relativ geringer Reflexibilität wird mit hoher kompensierender Verstärkung ein mittelhoher LBK erreicht. Die zu überwindende hohe Schallschwächung kann nicht auf Reflexionsverluste zurückgeführt werden oder auf Strukturen, die gleichzeitig reflektieren, es muß eine zusätzlich diffusive, möglicherweise vermehrt absorptive Schallschwächung vorliegen. Man könnte hier evt. einwenden, bei der geringen Reflexibilität sei die hohe kompensierende Verstärkung nötig, um im tiefen Feld überhaupt Reflexe abbilden zu können. Wäre dies so, so benötigten auch die anderen niederreflexiblen Gruppen Lebergesunde und Verfettung 1. Grades eine hohe kompensierende Verstärkung, was nicht der Fall ist. Bei der Zirrrose ist der subkapsuläre Lichtwert hoch, die LBK hoch und die kompensierende Verstärkung hoch. Daraus resultiert, daß bei ausgeprägter Reflexibilität eine ausgeprägte Schallschwächung zu überwinden ist. Die Reflexibilität ist etwa vom selben Ausmaß wie bei der Verfettung 3. Grades. Die kompensierende Verstärkung ist jedoch weit höher als bei jener Gruppe und daraus ist zu schließen, daß wahrscheinlich nicht die Reflexionsverluste den Schallverlust

Tabelle 18: Konstellationen sonographischer objektiver Kriterien bei Lebergesunden und verschiedenen diffusen Leberkrankheiten

	Reflexibilität	Lichtwert bei Kompensation	Schalleitung	Schallverlust (kompensatorische Verstärkung)	
				Ausmaß	Art
Lebergesunde	gering	niedrig	normal	gering	absorptiv (= normal)
Verfettung 1°	gering	niedrig	normal	gering	absorptiv (= normal)
Verfettung 2°	mittel	hoch	vermindert	mittel	zusätzlich diffus
Verfettung 3°	hoch	hoch	wie normal	gering	absorptiv (wie normal)
Chron. Hepatitis	ziemlich gering	mittel	gering	hoch	(vermehrt?) absorptiv, zusätzlich diffusiv
Zirrhose	hoch	hoch	gering	hoch	vermehrt absorptiv, zusätzlich reflexiv

erklären können. Es müssen vermehrte Absorptionsverluste angenommen werden.

Besonders Aufmerksamkeit verdient der hohe Schallverlust bei den beiden klinisch wichtigsten Gruppen, bei chronischer Hepatitis und Zirrhose. Läßt sich diese numerisch etwa gleiche Schwächung angesichts der unterschiedlichen Reflexibilität erklären? Die entzündlichen Veränderungen bei der chronischen Hepatitis werden zum größten Teil unterhalb der Auflösung liegen und können deshalb sonographisch nicht abgebildet werden. Gleichwohl können sie zu einer Schallzerstreuung führen, die möglicherweise umso ausgeprägter ist, je zahlreicher die Entzündungsherde sind. Diese Streuung kann sich - anders als bei Verfettung 3. Grades - mangels reflexibler Strukturen nicht in "zusätzlichen Echos geringer Intensität" bei höchsten Verstärkungsstufen abbilden (Tab. 4). Im Verlauf dieser Krankheit zur Zirrhose hin bildet sich eine höhere Reflexibilität aus, die man - wie dargelegt wurde - allgemein mit dem insulären Umbau der Leber in Beziehung bringt. Die Schall-schwächung braucht sich hingegen im Verlauf des Umbauprozesses nicht zu ändern, wenn die Stelle der diffus bedingten Schallschwächung bei chronischer Hepatitis mehr und mehr von den absorptiven und reflexiven Schwächungskomponenten bei Zirrhose eingenommen wird. Der Übergang von der chronisch-aggressiven Hepatitis zur Leberzirrhose ist also sonographisch dadurch charakterisiert, daß die morphologischen Leberveränderungen aus dem mikroskopischen in den makroskopischen Bereich gehoben werden. Insofern gleicht das Auflösungsvermögen der Sonographie dem des unbewaffneten menschlichen Auges.

4.4. Methodische Aspekte

Die Strukturen, die das Substrat des hepatischen Reflexmusters darstellen, sind zweifellos kleiner und zarter als jene, die zirkumskripte Prozesse erkennen lassen und sie können deshalb nur mit Ultraschallgeräten dargestellt werden, die auch schwächere Echos wiederzugeben vermögen. Eine ganz wesentliche Voraussetzung hierfür ist - neben leistungsfähiger Elektronik und präziser Gerätemechanik - eine Bildröhre mit möglichst reicher Grauwertskala. Andernfalls können unterschiedliche Echointensitäten im B-Bild via Helligkeitsmodulation optisch nicht adäquat dargestellt werden. Dieser unbezweifelbaren Tatsache wird erstaunlicherweise von Untersuchern wie Geräteherstellern bisher unverhältnismäßig wenig Beachtung geschenkt. Nur wenige Untersucher räumen diesem Problem eine hohe Priorität ein (7, 10, 52, 173). Dabei wird sich der Vorteil der räumlichen Orientierung mit dem B-Scan nur auf diesem Weg mit der Möglichkeit zur Gewebedifferenzierung verbinden lassen, für die das A-Verfahren die eigentliche präzisere Basis bietet. Die sonographische Gewebedifferenzierung aber ist das Gebiet, auf dem weitere Fortschritte nötig und auch zu erreichen sind, weniger die Konturendarstellung, die auch mit den derzeit vorhandenen Geräten zufriedenstellend gelingt.

Um den Informationsgehalt, der in der Echointensität der Gewebestruktur enthalten ist, auch im B-Scan-Verfahren optimal darzustellen, werden vereinzelt zweidimensionale perspektivische Reliefwiedergaben über Fernseh-Displays erprobt, bisher anscheinend nur an Auge und Hirn (10, 12, 74, 75). Auch Umsetzung der Grauwerte in Farbstufen mit Hilfe entsprechender Fernsehtechniken wurde vereinzelt erprobt (176, 212); bisher stört dabei die umständliche Bildumsetzung über eine Fernsehkamera; bei dieser optischen Transmission gehen außerdem Details verloren. Besser abgestufte Abbildungen sucht man auch durch Verwendung logarithmischer Verstärker zu erreichen (120). Reproduzible nichtmanipulierbare Strukturabbildung läßt sich nur mit einem Parallel-Scan-Verfahren erzielen. Der Abtastvorgang kann mechanisiert sein oder

von einer ganzen Batterie sequentiell angesteuerter Transducer vorgenommen werden (203, 205). Theoretisch ist als Nachteil des Parallel-Scan-Verfahrens zu erwarten, daß Körperstrukturen, die in einem für die Reflexion ungünstigen Winkel zum einfallenden Schallstrahl liegen, benachteiligt oder nicht abgebildet werden, weil die Impulse nicht reflektiert, sondern gebrochen werden und nicht zum Transducer zurückkehren. Deshalb wird ein kugelförmiges Gebilde an jenen beiden Polen am stärksten reflektieren, die dem Transducer am nächsten und am fernsten sind, jedoch am schwächsten an den Seiten, die vom Schall tangential getroffen werden. Die Erscheinung ist von der Sonographie glattwandiger Zysten bekannt. Jedoch spielt diese Abbildungsart für den erfahrenen Untersucher keine große Rolle und verhindert beispielsweise nicht die sonographische Darstellung von ziemlich kleinkalibrigen Lebergefäßen. Warum selbst aus reflexionsgeometrisch ungünstigen Situationen meist noch ausreichende Abbildungen entstehen, wurde am Phantom untersucht (137, 158). Dabei zeigte sich, daß aus reflexionsgeometrisch ungünstigen Lagen umso höhere Echointensitäten empfangen werden können, je rauher im Vergleich zur Wellenlänge des verwendeten Ultraschalls die betreffenden Grenzflächen sind. An rauen Grenzflächen treten nämlich Echos nicht nur in einer durch den Reflexionswinkel bestimmten Achse auf, sondern auch in einem größeren kegelförmigen Raumwinkel um diese Achse. Die Rauigkeit biologischen Materials reicht bei den diagnostisch üblichen Wellenlängen zur Erzeugung einer in diesem Zusammenhang erwünschten Streuung gut aus. Selbst glatt-membranöse Überzüge etwa der parenchymatösen Organe können die Entstehung der räumlichen Echostreuung nicht verhindern, weil sie im Vergleich zur Wellenlänge so dünn sind, daß sie akustisch transparent sind und die Echos bzw. Streustrahlen tatsächlich nicht von ihnen ausgehen, sondern von den rauen, beispielsweise bindegewebigen Formationen, die sie

bedecken. Das entspricht völlig den Erfahrungen in der Untersuchungspraxis.

Die vorgelegten Ergebnisse lassen sich durch meßtechnische Verbesserungen zweifellos verfeinern. Beispielsweise könnte statt des mit Hilfe des Fotometers wieder elektrifizierten Signals das primäre elektrische Signal vor seiner optischen Sichtbarmachung zur Messung verwendet werden. Der technische Aufwand hierfür ist allerdings erheblich. Wenn die Echosignale in eine für die Fernsehtechnik brauchbare Form umgesetzt werden können, stünden die etablierten Methoden der Videodensitometrie zur Verfügung. Weiterhin kann anstelle der konstanten Meßstrecke auf eine variable Strecke übergegangen werden, damit die jeweils individuell längste Leberpassage ausgenutzt werden kann. Der Globalbegriff Helligkeit kann aufgeteilt werden in Meßzahlen für die Anzahl und die Intensität der Echos pro Region. Damit würden weitere Details als harte Daten erfaßt, die bisher in der Untersuchungspraxis nur subjektiv erkannt werden können. Nach solchen technischen Verfeinerungen erscheint ein Versuch aussichtsreich, bei bestimmten Krankheitsbildern einzelne zeitliche Phasen zu differenzieren. Das wäre vor allem für die verschiedenen Formen der akuten und chronischen Hepatitis sowie der Leberzirrhose wünschenswert. Ziel einer solchen Entwicklung ist, ein risikoloses, beliebig oft anwendbares, ökonomisches diagnostisches Verfahren zur Verfügung zu haben, das imstande ist, Progression, Stagnation oder Regression des hepatischen Krankheitszustandes und damit auch die Wirksamkeit von therapeutischen Maßnahmen objektiv zu beurteilen.

5. Zusammenfassung

Die Ultraschallschnittbildmethode nutzt die geringen Schallwellenwiderstandsdifferenzen (Impedanzdifferenzen) aus, die zwischen einzelnen Weichteilregionen des menschlichen Körpers vorhanden sind. An solchen akustisch wirksamen Grenzflächen, etwa zwischen Leberparenchym einerseits, Leberkapsel oder hepatischen Blutgefäßen andererseits, wird ein bestimmter Anteil des eingestrahlten Ultraschallimpulses reflektiert. Das Echo wird empfangen, elektrisch verstärkt und als Bildpunkt auf einer Braunschen Röhre in einer Distanz aufgezeichnet, die dem vom Schall zurückgelegten Weg entspricht. Aus zahlreichen derartigen einzelnen Echolotungen läßt sich ein zweidimensionales akustisches Abbild der durchschallten Körperregion zusammensetzen.

Anläßlich der Leberuntersuchung bei Hsner über 3.900 Patienten der Medizinischen Universitätsklinik Erlangen mit der zweidimensionalen Ultraschallschnittbildmethode (Sonographie) war aufgefallen, daß nicht nur Größe, Form und Lage des Organs und nicht nur umschriebene Veränderungen wie Zysten, Abszesse und Tumoren umrißhaft dargestellt werden können. Vielmehr werden mit der verwendeten Apparatur (Parallel-Scan-Verfahren, 16 Bilder/sec.) auch aus dem Organinnern Echomuster empfangen, die sich bei bestimmten diffusen Leberkrankheiten von denen bei Lebergesunden unterscheiden und offenbar Struktureigenarten der jeweiligen Lebern entsprechen.

Finden sich in der normalen Leber feine Strukturechos in lockerer Anordnung und gleichmäßiger Verteilung und werden die intrahepatischen Blutgefäßverläufe oberhalb eines bestimmten Kalibers als solche abgebildet, so sind bei Leberverfettung Anzahl und Intensität der Strukturechos gesteigert und die Gefäßabbildungen verwaschen oder verschwunden.

In zirrhotischer Leber zeigen sich häufig grobe und dichtverteilte Strukturreflexionen, die in der Tiefe des Organs oft schwächer abgebildet sind als in oberflächlichen Regionen.

Mit der vorliegenden Untersuchung wird die Absicht verfolgt, diese zunächst subjektiven Feststellungen in objektiven Meßgrößen zu fassen. Die Meßanordnung beruht darauf, daß auf dem Bildschirm des Ultraschallgerätes die einzelnen Echoabbildungen umso heller erscheinen, je höher die jeweiligen Echointensitäten sind, die wiederum von der Größe des Schallwellenwiderstandssprunges an der betreffenden Grenzfläche bestimmt werden. In einer definierten Bildschirmfläche ("Meßfeld"), die einer nach Größe und Topik definierten Leberregion entspricht, muß also die Gesamthelligkeit umso größer sein, je intensiver die inneren hepatischen Grenzflächen reflektieren, je dichter sie verteilt sind und je größer ihre Anzahl ist. Alle jene Gewebeeigenschaften, die die Strukturreflexionen verursachen und begünstigen, werden im Begriff der Reflexibilität zusammengefaßt. Hohe Meßfeldhelligkeit bedeutet hohe Reflexibilität des Gewebes; dabei muß als wesentlicher apparativer Einflußfaktor das jeweils angewandte Ausmaß der Echoverstärkung berücksichtigt werden. Verschiedene Helligkeitsmaße wurden festgelegt, die unter normierten Bedingungen fotometrisch am Bildschirm während der Patientenuntersuchung bestimmt werden können.

Zum andern war in der Untersuchungspraxis aufgefallen, daß das Reflexmuster der dorsalen Leberregionen, zu denen der Schallweg länger ist, manchmal weniger hell abgebildet werden als die ventralen Regionen, obschon die abstandsbedingte Schallschwächung durch eine entsprechend angepasste Ausgleichsverstärkung für den Normalfall kompensiert wird.

Diese Helligkeitsdifferenz repräsentiert einen zusätzlichen Schallverlust während der Gewebepassage. Sie ist als Differenz des Lichtwertes in einem oberflächlichen und einem tiefer gelegenen hepatischen Meßfeld meßbar. Außerdem kann die Lichtwertdifferenz durch eine zusätzliche laufzeitproportionale Echoverstärkung kompensiert werden; das notwendige Maß der kompensierenden Verstärkung charakterisiert gleichfalls den Schallverlust bei der Gewebepassage.

Diese Helligkeits- und Schallverlustmeßgrößen wurden an 120 bis 154 Patienten der Medizinischen Universitätsklinik Erlangen bestimmt, bei denen aufgrund klinischer, blutchemischer und histologischer Befunde entweder Leberverfettung (1., 2. und 3. Grades), chronisch-aggressive Hepatitis oder Leberzirrhose diagnostiziert worden war. Als Standard gelten die Meßgrößen von Lebergesunden.

Die Helligkeitsmaße im oberflächlichen subkapsulär gelegenen Lebermeßfeld steigen mit zunehmender Echoverstärkung allgemein an, bei Lebergesunden am flachsten, etwas steiler bei Verfettung 1. Grades und bei chronischer Hepatitis, insgesamt bei Verfettung umso steiler, je höher der Verfettungsgrad, am steilsten aber bei Leberzirrhose. Die Meßgrößen sind bei Zirrhose und Leberverfettung 3. Grades und 2. Grades signifikant höher als bei Verfettung 1. Grades, chronisch-aggressiver Hepatitis und Lebergesunden. Diese Rangfolge charakterisiert die abnehmende Reflexibilität der jeweiligen Leberzustände.

Die Schallverlustmaße sind gleichfalls bei Zirrhose am höchsten, am niedrigsten bei Verfettung 1. Grades und Lebergesunden. Dennoch ist hohe Reflexibilität nicht unbedingt mit hohem Schallverlust korreliert. Vielmehr ist der Schallverlust bei chronisch-aggressiver Hepatitis - trotz geringer Reflexibilität - sehr hoch, etwa gleich-

hoch wie bei Zirrhose, und bei Verfettung 3. Grades - trotz sehr hoher Reflexibilität - fast so gering wie bei Lebergesunden. Bei Verfettung 2. Grades findet sich höhere Schallschwächung als bei der höherreflexiblen Verfettung 3. Grades. Demnach können unterschiedliche Leberzustände aufgrund ihrer akustischen Eigenschaften charakterisiert werden. Aus den Meßgrößen für Reflexibilität einerseits und für Schallverlust andererseits können typische Konstellationen formuliert werden, die als Hilfe zu objektiver sonographischer Leberdiagnostik taugen.

Aus den Ergebnissen der eigenen Untersuchungen und den Befunden anderer Autoren sind unter Berücksichtigung der Leberarchitektur einerseits und der verwendeten Ultraschalleigenschaften andererseits Rückschlüsse auf die morphologischen Substrate der Leberreflexmuster möglich. Es wird gefolgert, daß in der normalen menschlichen Leber das Reflexmuster wahrscheinlich an den Grenzflächen zwischen dem sterisch verzweigten Hepatozytenkontinuum (Elias) und dem feinvermaschten ubiquitären Blutgefäßnetz der Leber entsteht. Bei Leberepithelverfettung scheint die Volumenzunahme des Parenchyms aus physikalischen Gründen zu Verdeutlichung und Verstärkung der präexistenten Strukturen zu führen, und dies umsomehr, je höher der Verfettungsgrad ist ("Lupeneffekt der Verfettung"). Es ist nicht wahrscheinlich, daß die Fetteinlagerung selbst direkt eine Reflexibilitätssteigerung verursacht.

Die hohe Reflexibilität bei Leberzirrhose kann nicht länger allein auf die Zunahme bindegewebiger Formationen zurückgeführt werden, da ähnlich hohe Reflexibilität bei dem reversiblen Zustand der hochgradigen Verfettung ohne wesentliche fibrotische Komponente gefunden wird.

Entzündliche Veränderungen bei der chronisch-aggressiven Hepatitis bewirken keine wesentliche Reflexibilitätszunahme, schon weil sie unter der Auflösungsgrenze der Methode liegen, führen aber zu hohen Schallverlusten, möglicherweise durch Streuung.

Demnach können die klinisch wichtigsten Krankheitsbilder sonographisch objektiv voneinander unterschieden werden: Hohe Reflexibilität in Kombination mit geringem Schallverlust charakterisiert hochgradige Verfettung, ist aber in Kombination mit hohem Schallverlust typisch für Zirrhose, wogegen hoher Schallverlust mit geringer Reflexibilität auf chronische Hepatitis hinweist.

Schließlich werden methodische und praktisch-diagnostische Ausblicke gegeben.

Literatur

1. An, S.- Tao-Hsin, W.- Shih-Yuan, H.-Shih-Liang, C.- Hsiang-Hual, W.- Chih-Chang, H.- Kuo-Juei, Y.:
The use of pulsed ultrasound in clinical diagnosis
Chin.med.J. 81, 315-325 (1962)
zit. nach: Schentke, K.U. u. F. Renger:
Ultraschalluntersuchungen bei diffusen Leberkrankheiten
D.Dtsch.Gesundheitswesen 22, 1013-1017 (1966)
2. Asher, W.M. - A.K.Freimanis:
Echographic diagnosis of retroperitoneal lymphnode enlargement. Ultrasound scanning techniques and diagnostic findings.
Amer.J.Roentgenol. 105, 438-445 (1969)
3. Baum, G. - I. Greenwood:
The application of ultrasonic location techniques to ophthalmology
Amer.J.Ophthal. 46, 319-329 (1958)
4. Baum, G. - I. Greenwood:
Ultrasound in ophthalmology.
Amer.J.Ophthal. 49, 249 (1960)
5. Baum, G.:
Ultrasonography - an aid in orbital tumor diagnosis
Arch.Ophthal. (Chicago) 64, 180-194 (1960)
6. Baum, G.:
A reappraisal of orbital ultrasonography.
Serie II.
Trans. Amer. Acad. Ophthal. Otolaryngol. 69.
943-985, (1965)
7. Baum, G.:
Diskussionsbeitrag in "Diagnostic ultrasound"
(Grossman et al., editors)
Planum Press N. Y. 1966, P. 513
8. Baum, G.:
Evaluation of currently available ultrasonic techniques and commercial ultrasonographic equipment.
Invest.Radiol. 2, 368-376 (1967)
9. Baum, G.:
Ultrasonographic Characteristics of Malignant Melanoma
Arch.Ophthalm. 78, 12, (1967)
10. Baum, G.:
Problems in ultrasonographic diagnosis of retinal disease
Amer.J.Ophthalmol. 71, 723-739 (1971)

11. Baum, G.:
Standardization of B-Mode Ultrasound Equipment
Ultrasonographia medica Vol. II, 61-69 (1971)
Verlag der Wiener Med.Akademie
12. Baum, G.:
Aids in Ultrasonographic Diagnosis
Ultrasonographia medica Vol. II, 89 (1971)
Verlag der Wiener Med.Akademie
13. Bergmann, L.:
Der Ultraschall und seine Anwendung in Wissen-
schaft und Technik
3. Aufl. 1942, 5. Aufl. 1945, 6. Aufl. 1954
Hirzel, Stuttgart
14. Bianchi, L.:
Punktat - Morphologie und Differentialdiagnose
der Hepatitis
Huber, Bern u. Stuttgart, (1967)
15. Biondo, A.:
Il connettivo del fegato nelle varie età dell'uomo
Ric.Morf. 11, 53-67 (1931)
16. Blauenstein, U.W., H.R.Müller:
Beitrag zur Differentialdiagnose tumoröser Leber-
prozesse mittels Ultraschall.
Schweiz.med.Wschr. 98, 1716 (1968).
17. Blauenstein, U.W., H.R.Müller:
Zweidimensionale Sonographie im Oberbauchbereich
Med.Klinik 64, 1055-57 (1969)
18. Blauenstein, U.W.:
Die Ultraschallschnittbilduntersuchung am Oberbauch
Schweiz.Med.Wschr. 99, 985-992 (1969)
19. Blauenstein, U.W., G.J.Engelhart, H.R.Müller:
Sonographie und stereotaktische Biopsie von Le-
bertumoren
Ultrasonographia medica, Vol. III, 93 (1971)
Verlag der Wiener Med.Akademie
20. Blitz, J.:
Fundamentals of Ultrasonics
London 1967
21. Böck, J., K.Ossoinig:
Fundamentals of nontraumatic tissue differentiation
by ultrasound II. Histological Structures and Ultra-
sonograms
Ultrasonographia medica, Vol. I, 411-418 (1971)
Verlag der Wiener Med.Akademie
22. Bronson, N.R.:
Quantitative ultrasonography
Arch.Ophthalmology 81, 460-472 (1969)

23. Bronson, N.R., F.T.Turner:
Standardization of A-Mode Ultrasound Equipment
Ultrasonographia medica, Vol. II, 55-60 (1971)
Verlag der Wiener Med. Akademie
24. Brown, R., D.Gordon (editors):
Ultrasonic techniques in biology and medicine
London: Iliffe Books, (1967)
25. Brown, R., P.Shatzko:
Ultrasound differentiation of solid and cystic masses
Ultrasonographia medica, Vol I, 441-446 (1971)
Verlag der Wiener Med. Akademie
26. Buschmann, W.:
Zur Ultraschalldiagnostik intraokularer Tumoren
Med.Habil.Schrift, Berlin, Humboldt-Univ (1964)
27. Buschmann, W.:
Einführung in die ophthalmologische Ultraschall-
diagnostik
Thieme, Leipzig (1966)
28. Buschmann, W., D.Hauff:
Results of diagnostic ultrasonography in ophthalmology
Amer. J. Ophthal. 63, 926-933 (1967)
29. Buschmann, W.:
Bases, Methods and Reliability of Ultrasonic
Diagnosis on the Eye.
Ultrasonics in Ophthalmology Symposium Münster
Karger, Basel, p. 54-75 (1967)
30. Buschmann, W.:
Reproducible Calibrations: The Basis of Ultrasonic
Differentialdiagnosis in A-Mode and B-Mode Examination of Eye and Orbit
International Ophthalmology Clinics, Vol 3, 761-792 (1969)
31. Buschmann, W.:
Biomedical Applications of Ultrasound
in: Advances in Biomedical Engineering, Vol.1
(Ed.: R.M.Kenedi)
Academic Press, London-New York, S. 1-75 (1971)
32. Chase, S.P., A.K.Freimanis:
Abdominal Echography
Ohio State Med. Journal 67, 901-6 (1971)
33. Czarnecki, T., S.Kubicki:
Observations on the Application of Ultrasounds
in the Diagnosis of diffuse Liver Disease
Polish Medicae Journal 9,79-87 (1970)
34. Czembirek, H., C. Jantsch, A. Kratochwil,
W.K.Waldhäusl, F.Wewalka:
Möglichkeiten der Ultraschallbilddiagnostik bei
Erkrankungen der Leber
Ultrasonographia medica, Vol. III, 39 (1971)

35. Damascelli, B., A. Lattuada, R. Musumeci, A. Severini:
Comparison of Ultrasound Scanning and Radiography
in the diagnosis of abdomino-pelvic masses
Tumori 54, 267-290 (1968)
36. Damascelli, B., G. Bonadonna, L. Roncoroni, C. Us-
lenghi, U. Veronesi:
Two-Dimensional Ultrasounds in Liver Diseases
JAMA, 204, 105-110 (1968)
37. De Groote, J., V. Desmet, P. Gedigk, G. Korb, H. Pop-
per, P. J. Scheuer, M. Schmid, H. Thaler, E. Uehlinger,
W. Wepler:
Systematik der chronischen Hepatitis.
Dtsch. Med. Wschr. 93, 2101 (1968)
38. Deutscher Normenausschuß: DIN 19010, Lichtelektri-
sche Belichtungsmesser.
Beuth-Vertrieb, Berlin
39. Donald, I., J. Mac Vicar, T. G. Brown:
Investigation of abdominal masses by pulsed
ultrasound
Lancet I, 1188, (1958)
40. Donald, I., T. G. Brown:
Diagnostic applications of ultrasound.
Proc. III. Int. Conf. Med. Electronics, London,
p. 458 (1960), Institution of Electrical Engineers,
London
41. Donald, I., T. G. Brown:
Demonstration of tissue interfaces within the body
by ultrasonic echo sounding.
Brit. J. Radiol. 34, 539 (1961)
42. Donald, I.:
Sonar: A new diagnostic echo-sounding technique
in obstetrics and gynaecology.
Proc. Roy. Soc. Med. 55, 637 (1962)
43. Donald, I.:
Sonar: A new diagnostic echo-sounding technique
in obstetrics and gynaecology
Proc. Royal Soc. Med. 55, 19 (1962)
44. Donald, I.:
Clinical application of ultrasonic techniques in
obstetrical and gynaecological diagnosis.
J. Obstet. Gynaec. Brit. Emp. 69, 1036 (1962)
45. Donald, I.:
Use of ultrasonics in diagnosis of abdominal
swellings.
Brit. med. J. 2, 1154 (1963).
46. Donald, I.:
Use of ultrasonics in diagnosis of abdominal swellings
Brit. Med. J. 2, 1154-55 (1963)

47. Donald, I.:
Ultrasonography in two Dimensions.
Med.biol.III, 14, 216 (1964)
48. Donald, I.:
Diagnostic use of sonar in obstetrics
and gynaecology.
J.Obstet.Gynaec.Brit.EMP. 72, 907 (1965)
49. Donald, I.:
Diagnostic uses of sonar in obstetrics and
gynaecology.
J.Obstet.Gynaec.Brit.EMP. 73, 507 (1965)
50. Donald, I.:
The interpretation of abdominal ultrasono-
grams. Proc.I.Int.Conf.Diagn.Ultrasound,
Pittsburgh, 1965. Plenum Press, New York 1966
51. Donald, I.:
Ultrasonic echo sounding in obstetrical and
gynaecological diagnosis.
Amer.J.Obster.Gynec. 93, 935 (1965)
52. Donald, I.:
Sonar examination of the abdomen
Ultrasonics (London) 4, 119-124 (1966)
53. Dunn, F., P.D.Edmonds, W.J.Fry:
Absorption and Dispersion of Ultrasound in
Biological Media
in H.P.Schwan: Biological Engineering
Inter-University Electronic Series Vol 9,
205 ff (1969)
54. Dussik, K.:
Über die Möglichkeit hochfrequente mechanische
Schwingungen als diagnostisches Hilfsmittel
zu verwerten.
Z.ges.Neurol.Psychiat. 174, 153 (1942)
55. Dussik, K.:
Ultraschall-Diagnostik, insbesondere bei Ge-
hirnerkrankungen, mittels Hyperphonographie.
Z.phys.Ther 1, 140 (1948)
56. Elias, H.:
Revision der Struktur der Säugerleber
Anat.Anz. 96, 454-460 (1947/8)
57. Elias, H.:
A re - examination of the structure of the
mammalian liver. II. The hepatic lobule and its
relation to the vascular and biliary systems
Amer.J.Anat. 85, 379-456 (1949)
58. Elias, H.:
A re - examination of the structure of the
mammalian liver
Amer.J.Anat. 84 311-328 (1949)

59. Elias, H.:
Beobachtungen über den Bau der Säugerleber
Anat.Nachr. 1, 8-20 (1949)
60. Elias, H.,DPetty:
Gross anatomy of the blood vessels and ducts
within the human liver
Amer. J. Anat. 90, 59-112 (1952)
61. Elias, H., J.C.Sherrick:
Morphology of the Liver
New York, London: Academic Press S. 75 ff,
S. 268 ff (1969)
62. Elias,H., J.C.Sherrick:
Morphology of the Liver
New York, London: Academic Press
S. 324 (1969)
63. Engelhart, G.J., U.W.Blauenstein, J.Burger:
Ultraschall-Tomographie des Oberbauchsitus
Med.Welt 22, 766 (1971)
64. Engelhart, G.J., U.W.Blauenstein:
Ultraschalltomographie des Oberbauchsitus
Helvetica Medica Acta 36, 238 (1971)
65. Evans, G.C., L.W.Brady, J.S.Lehmann, D.Hart:
Ultrasonic scanning of abdominal and pelvic
organs using the B-scan display. In: Proc.Int.
Conf. Diag. Ultrasound, Pittsburgh, S. 369 (1965)
Plenum Press, New York 1966
66. Evans, K.T., C.F.McCarthy, A.E.A.Read, P.N.Wells:
Ultrasound in diagnosis of liver disease
Brit.med.J. 2, 1368 (1966)
67. Freimanis, A.K., W.M.Asher:
Development of diagnostic criteria in echographic
studies of abdominal lesions
Amer.Journal Roentgenology 108, 747-755, (1970)
68. Freimanis, A.K., W.M.Asher, B.A.Bouroncle:
Echography in abdominal Lymphoma
Ultrasonographia medica, Vol. III, 81 (1971)
Verl. d. Wiener Med. Akademie
69. Frommhold, H., R.Hünig:
Leistungsfähigkeit und Grenzen der Ultraschall-
laminoechographie - ein Beitrag zur Diagnose von
Weichteilerkrankungen
Fortschr. Roentgenstr. 112, 83-97 (1970)
70. Frucht, H.:
Die Schallgeschwindigkeit in menschlichen und
tierischen Geweben
Z.ges.exp.Medizin 120, 526-557 (1953)
71. Fry, W.J., F.J. Fry:
Ultrasonic Visualization of soft-tissue structure,
based on gradients in absorption characteristics
J.Acoust,Soc.Am. 35, 1788-1790 (1963)

72. Fry W.J.:
New approaches to the study and modification of
biological systems by ultrasound
in: Ultrasonic Energy-Biological Investigations
and Medical Applications
(Ed: E.Kelly) Univ. of III, (1965)
73. Fry, W.J. F.J.Fry, E.Kelly, T.A.Fry, G.H.Leichner:
Ultrasound transmission in tissue visualization
in Diagnostic Ultrasound (C.C.Grossman-, J.H.Holmes-,
C.Joyner-, E.W.Purnell, Editors)
Plenum Press New York, (1966) p 13-26
74. Fry, W.J.:
Intracranial Anatomy visualized in vivo by
Ultrasound
Investigative Radiology, 3, 243-266 (1968)
75. Fry, W.J., G.H.Leichner, D.Okuyama, F.J.Fry,
Elizabeth Kelly Fry:
Ultrasonic visualization system employing new
scanning and presentation methods
J.Acoust. Soc.Amer. 44, 1324-1338 (1968)
76. Fuchs, W.A., E.Voegeli, N.Schwegler, R.Hünig,
H.Rösler:
Angiographie, Szintigraphie und Ultraschalltomo-
graphie der Leber
Schweiz.Med.Wschr. 101, 1180-1186 (1971)
77. Gebel, M., P.Otto:
Die normale Sonotopographie des Oberbauchs
Vortrag 1. H. Jahrestagung d. Deutschen Arbeits-
gemeinschaft für Ultraschalldiagnostik, 6./7.Mai
1971, Wiesbaden
78. Geigy A.G.:
Wissenschaftliche Tabellen (Statistik)
6. Aufl. Basel (1960)
79. Gerstner, R.:
Der Einfluß der Verstärkungs-Charakteristik auf
die Echsignale
Ultrasonographia medica, Vol 1, 141-145 (1971)
Verl. d. Wiener Medizin.Akademie
80. Gitter, K.A., DiMeyer, L.K.Sarin:
Ultrasound to evaluate eyes with opaque media
Amer. J. Ophthal. 64, 100 (1967)
81. Glisson, F.:
Anatomia Hepatis
London 1654
82. Goldmann, D.E., T.F.Hueter:
Tabular Data of the Velocity and Absorption of High
Frequency Sound in Mammalian Tissue
J.Acoust.Soc.Amer, 28, 35 (1968)
83. Gordon, D.:
Ultrasound as a diagnostic and surgical tool.
Livingstone, Edinburgh/London(1964)

84. Gordon, D.:
Zwei- und dreidimensionale Ultraschalltechniken
in der medizinischen Diagnostik
in "Ultraschalltomographie" (Hsg.: H.R.Müller und
U.W.Blauenstein), Basel-Stuttgart: Schwabe, S.15-25
(1969)
85. Graf, U., H.J.Henning, K.Stange:
Formeln und Tabellen der mathematischen
Statistik
Springer, Basel-Heidelberg-New York
2.Aufl., P. 99 f. (1966)
86. Gregg, E.C., G.L.Palagallo:
Acoustic impedance of tissue
Investigative Radiology 4, 357-63 (1969) B
87. Grossmann, H.:
Automatische Echogrammauswertung bei der Ultra-
schall-Leberdiagnostik
Nachrichtentechnik 21. 64-66 (1971)
88. Güttner, W., G.Fiedler, I.Pätzold:
Über Ultraschallabbildungen am menschlichen
Schädel
Acustica 2, 148 (1952)
90. Güttner, W.:
Einführung in die akustischen Grundlagen
in W.Schiefer und E.Kazner: Klinische Echo-
encephalographie
Thieme, Stuttgart, S.4-24 (1967)
91. Güttner, W.:
Akustische Grundlagen und Methodik
in Schiefer, W., und E.Kazner: Klinische
Echoencephalographie
Berlin-Heidelberg-New York: S. 4 (1967) (Springer)
92. Hayashi, S., T.Wagai, M. Tsuchidate, H.Ohashi:
Ultrasonic diagnosis of liver disease and of liver
metastases of gastric cancer
Proc. 3rd Meet.Jap. Soc.Ultrasound
in Med., Juntendo Univ. Tokyo,P.3 (1963)
93. Hilz, E.:
Physik und Technik der Ultraschalldiagnostik
Elektromedizin, Sonderausgabe, 36 (1969)
94. Holländer, H.J.:
Nachweis und Differentialdiagnostik intraabdomineller Tumo-
ren mittels Ultraschall
Med.Klin. 63, 1175 (1968)
95. Holländer, H.J.:
Die Ultraschalldiagnostik in der Schwangerschaft
München-Berlin-Wien, Urban & Schwarzenberg (1972)
96. Holm, H.H., T.Mortensen:
Ultrasonic scanning in diagnosis of abdominal disease.
Acta chir.scand. 134, 333 (1968)

97. Holm, H.H.:
Ultrasonic Scanning in the Diagnosis of Upper
Abdominal Diseases
Ultrasonographia medica, Vol. III, 23-26 (1971)
Verlag der Wiener Med. Akademie
98. Holm, H.H.:
Ultrasonic scanning in the diagnosis of Space-
occupying lesions of the upper abdomen
Brit.J.Radiol. 44, 24-36 (1971)
99. Holmes, J.H., D.H.Howry, G.J.Posakony, C.R.Cushman:
The ultrasonic visualization of soft tissue struc-
tures in the human body.
Trans.Amer.Clin. & Clinimat.Assoc. 66, 208 (1954)
100. Holmes, J.H., R.W.Kirk, D.H.Howry:
, Ultrasonic visualization of living tissues
Fed.Proc.21, 304 (1962)
101. Holmes, J.H., D.H.Howry:
Ultrasonic diagnosis of abdominal disease.
Amer J.dig.Dis. 12 (1963)
102. Holmes, J.H., W.L.Wright, D.H.Howry:
Present status of ultrasonic medical diagnostic
techniques
Trans.Amer.Clin.&Clinimat. Assoc. 75, 117 (1964)
103. Holmes. J.H.:
Ultrasonic diagnosis of liver disease
in: Diagnostic Ultrasound (Grossman, Ch.C.-
J.H.Holmes et al., ed.)
New York, Plenum Press, (1966) S.249-263
104. Holmes.J.H.:
, Ultrasonic diagnosis of liver disease
in: Diagnostic Ultrasound (C.C.Grossman, J.H.Holmes,
C.Joyner, E.W.Purnell, Editors)
Plenum Press, New York, P 249-263 (1966)
105. Holmes, J.H.:
Diagnosis of tumor by ultrasound
Progr. Clin.Cancer, 3 135-150 (1967)
106. Holmes, J.H.:
The present status of ultrasonic diagnostic
techniques in internal medicine
Ultrasonics 5, 60-66 (1967)
107. Holmes, J.H.:
Velocity and attenuation studies in body
fluids and tissue.
Proc. 14th Annual Scientific Conf. Amer.Inst.
of Ultrasonics in Med., Winnipeg, Canada (1969).
108. Holmes, J.H.:
Use of Ultrasound for Diagnostic Study of the
Abdomen
Ultrasonographia medica, Vol. III, 1-22 (1971)
Verlag der Wiener Med.Akademie

109. Holmes, J.H.:
persönl. Mitteilung (1972)
110. Howry, D.H., W.R.Bliss:
Ultrasonic visualization of soft tissue
structures of the body.
J.Lab.clin.Med. 40, 579 (1952)
111. Howry, D.H., J.H.Holmes, C.R.Cushman, G.J.Posakony:
Ultrasonic visualization of living organs and tissues
Geriatrics 10, 123 (1955)
112. Howry, D.H., D.A.Stott, W.R.Bliss:
The ultrasonic visualization of carcinoma of
the breast and other soft-tissue structures.
Cancer (N.Y.) 7, 354 (1954)
113. Howry, D.H.:
A brief atlas of diagnostic ultrasonic radiologic
results
Radiol.Clin. of North America 3, 433-452 (1965)
114. Howry, D.H.:
A brief atlas of diagnostic ultrasonic radiologic
results
Radiol.Clin.North,Amer. 3 433 (1965)
115. Howry, D.H.:
Techniques used in ultrasonic visualization of
soft tissues. In: Ultrasound in biology and
medicine, hrsg. von E.Kelly;
Amer.Inst. biol.Sci. Washington (1957)
116. Hünig, R., H.Frommhold:
Experimentelle Untersuchungen zur Ultraschall-
Echoaminographie
Fortschr.Röntgenstr. (Röfo) 110, 890-897 (1967)
117. Hünig, R.:
Ultraschalltomographie am kindlichen Abdomen
Helv.Paediatr. Acta, Suppl 24, 3-22 (1970)
118. Hünig, R., M.R.Ameri:
Abdominelle Ultraschall-Tomographie in der
Pädiatrie
Fortschr.Röntgenstr. 113, 760-70 (1970)
119. Hüter, Th.:
Messung der Ultraschallabsorption in tierischen
Gewebe und ihre Abhängigkeit von der Frequenz.
Naturwissenschaften 35, 285, (1948)
120. Ide, M., N.Masuzawa:
Improvement of power of expression of ultrasono-
tomogram
Med.Ultrason. (Tokyo) 7, 10 (1969)
121. Jacobs, J.E.:
Ultrasound in Biology
in: Advances in Bioengineering and Instrumentation
(F.Alt, ed.) Vol.1, 185-238 (1966)
New York: Plen.Press

122. Keidel, W.D.:
Über die Verwendung des Ultraschalls in der
klinischen Diagnostik
Ärztl. Forschg. 1 (1947) 349-57
123. Kelly, Elizabeth, D.Okuyama, W.Fry:
Comparison of Ultrasonotomographs of pig livers
Proc.Jap.Soc.of Med. Ultrasonics May, 1967
124. Kelly, Elizabeth, D.Okuyama, Fr.J.Fry:
Ultrasonic Differentiation of Normal Liver
Structure as a function of age and species
6th Internat.Congress on Acoustics
Tokyo, Aug. 21-28 (1968)
125. Kelly Fry, E., D.Okuyama, F.J.Fry:
The influence of biological and Instrumentation
variables on the characteristics of Echosonograms
Ultrasonographia medica Vol. III, 387-393 (1971)
Verlag der Wiener Med.Akademie
126. Kiernan, F.:
The anatomy and physiology of the liver
Phil. Trans. Roy.Soc.London 123, 711-770 (1833)
127. Kostorz, R.:
Über die Läppchenabgrenzung in der Leber der Säuger
Anat.Anz. 83, 121-149 (1937)
128. Kossoff, G., D.E. Robinson, W.J.Garrett:
Ultrasonic two-dimensional visualization for
medical diagnosis
J.acoust.Soc.Amer. 44, 1310-1318 (1968)
129. Kratochwil, A.: in
Ultraschalldiagnostik Geburtshilfe und Gynäkologie
Lehrbuch und Atlas
Thieme, Stuttgart, 1-29 (1968)
130. Kratochwil, A., W.Waldhäusl, F.Wewalka:
Die Darstellung von Leberveränderungen im Ultra-
schall-Schnittbildverfahren
Wien. Z. inn. Med. 51, 37 (1970)
131. Kratochwil, A., C.Jantsch, H.Czembirek, F.Wewalka:
Diagnostische Hinweise auf Erkrankungen des Ober-
bauchs mit der Ultraschalldiagnostik
Ultrasonographia medica, Vol. III, 27 (1971)
Verl. d. Wiener Med.Akademie
132. Krause, W., R.Soldner:
Ultrasonic Imaging Technique (B-Scan) with high
Image Rate for Medical Diagnosis - Principle and
Technique of the Method
Digest of the 7th Internat.Conf. on Medical and
Biological Engineering, Stockholm, 315 (1967)
133. Krause, W., R.Soldner:
Ultraschallbildverfahren (B-scan) mit hoher Bild-
frequenz für medizinische Diagnostik
Electromedica 8-11 (1967)

134. Krautkrämer, J., H.Krautkrämer:
Werkstoffprüfung mit Ultraschall
2. Aufl., Springer, Berlin (1966)
135. Kresse, H.:
Ultrasonic Imaging Technique (B-Scan) with High
Image Rate for Medical Diagnosis -
Physical Basis of the Image Evaluation
Dig. of the 7th Intern. Conf. on Med. and Biol.
Engineering, Stockholm 316 (1967)
136. Kresse, H.:
Grundlagen der Deutung des Ultraschall-Echobildes
in der medizinischen Diagnose
Elektromedizin 13, 169-183 (1968)
137. Kresse, H.:
Der Einfluß des Einfallswinkels bei der Ultra-
schall-Echo-Diagnostik
Elektromed. 43-45 (1969)
138. Kresse, H.:
Physikalische Grundlagen des Ultraschalls und
seiner Anwendungen
in: Ultraschallkardiographie, von W.Schmitt
u.H.Braun, Stuttgart, Thieme 1-17 (1970)
139. Kresse, H.:
Verfahren und Geräte für die diagnostische
Anwendung von Ultraschall
Fortschr. auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen
u. der Nuklearmedizin (Stg: O.Hug)
Stuttgart, Thieme, 71, (1972)
140. Kresse, H.:
Die Weiterentwicklung von Ultraschall-
Scanningmethoden
Ultrasonographia medica Vol I, 17-25 (1971)
Verlag d. Wiener Med.Akademie
141. Lehmann, St.J.:
Ultrasound in the diagnosis of hepatobiliary
disease
Radiol. Clin.N.Amer 4, 605 (1966)
142. Liehr, H., D.Buchenau:
Die Ultraschalldiagnostik der Leber im Vergleich
zum laparoskopischen Bild
Ultrasonographia medica, Vol III, 101-106 (1971)
Verlag d. Wiener Med.Akademie
143. Ludwig, G.D.:
The velocity of sound through tissues and the
acoustic impedance of tissues
J.Acoustic Soc.Amer. 22, 862 (1950)
144. Lutz, H., G.Rettenmaier:
Darstellung von intraabdominellen Lymphknoten-
vergrößerungen zur Diagnostik und Verlaufskont-
rolle
Vortr.1.Jahrestagung d.Deutschen Arbeitsgemein-
schaft f. Ultraschalldiagnostik, Wiesbaden (1972)

145. McCarthy, C.F.:
Ultrasonic scanning of the liver
in: The Liver (A.E.Read, ed.)
London, Butterworth, S. 113-121 (1967)
146. McCarthy, C.F., A.E.A.Read, F.G.M.Ross,
P.N.T.Wells:
Ultrasonic scanning of the liver
Quart.J.Med. 36, 517 (1967)
147. McCarthy, C.F., P.N.T.Wells, F.G.M.Ross, A.E.A.Read:
The use of ultrasound in the diagnosis of cystic
lesions of the liver and upper abdomen and in
the detection of ascites
GUT, 10, 904 (1969)
148. McCarthy, C.F., E.Rhys.Davies, P.N.T.Wells,
F.G.M.Ross, D.H.Follett, K.M.Muir, A.E.Read:
A comparison of ultrasonic and isotope scanning
in the diagnosis of liver disease
Brit.J.Radiol., 43, 100-109 (1970)
149. McCarthy, C.F.:
Ultrasonic investigation of the liver
in "Ultrasonics in Clinical Diagnosis"
Ed. by P.N.T.Wells
Churchil Livingstone, Edinburgh-London (1972)
150. Melnikoff, A.:
Architektur der intrahepatischen Gefäße und
der Gallenwege des Menschen.
Z.Anat.und Entw. 70, 411-465 (1924)
151. Monroe, L.S., G.R.Leopold, J.W.Brown, I.L.Smith:
The ultrasonic Scan in the management of an
amebic hepatic abscess
Amer.J.Dig.Dis. 16, 523-528 (1971)
152. Mountford R.A., A.E.Read, P.N.Wells:
Quantitative Analysis of the ultrasonic Liver scan
GUT 12, 862-863 (1971)
153. Mountford, R.A., P.N.T.Wells:
Ultrasonic liver scanning: the A-scan in the
normal and in cirrhosis.
Phys.Med.Biol., 17, 261-269 (1972)
154. Mountford, R.A., P.N.T.Wells:
Ultrasonic liver scanning: the quantitative analy-
sis of the normal A-scan.
Phys.Med.Biol. 17, 14-25 (1972)
155. Mühlhäuser, O.:
Verfahren zur Zustandsbestimmung von Werkstoffen,
besonders zur Ermittlung von Fehlern darin
DR.P. 569 598 (1931)
zitiert nach J.u.H.Krautkrämer: Werkstoffprüfung
mit Ultraschall, Berlin-Heidelberg-New York, (1966)

156. Nover, A.:
Klinische Ultraschalluntersuchungen bei Netzhautablösung und intraokularen Tumoren
Klin.Mbl.Augenhk. 142, 168 (1963)
157. Nover, A., D.Glanschneider:
Ultraschalldiagnostik intraokularer Tumoren
Fortschr.Med.83, 433-438 (1965)
158. Obratz, J.:
Über den Einfluß der Form und Orientierung einer Reflexionsfläche auf die Ultraschallanzeige
Ultrasonographia medica Vol. 1, 147-153 (1971)
Verl. Wiener Med.Akademie
159. Oksala, A., E.Varonen:
Analysis of echos from the rear eye wall with the aid of experimental and clinical research
II. Effect of the Absorption of the lens
Acta Ophthal. 42, 782-793 (1964)
160. Oksala, A.:
Bisherige Erfahrungen über die Ultraschalldiagnostik von Augenkrankheiten
Klin.Mbl.Augenhk. 144, 347 (1964)
161. Oksala, A.:
Die Ultraschalldiagnostik bei Erkrankungen des Auges
Ultrasonographia medica, Vol. II, 209-227 (1971)
Verlag d. Wiener Med.Akademie
162. Ostrum, B.J. B.B.Goldberg, H.J.Isard:
A-mode ultrasound differentiation of soft-tissue masses.
Radiology, 88, 745-9 (1967)
163. Ossoinig, K.:
Die Ultraschalldiagnostik der Orbita
Klin.Mbl.Augenheilk. 149, 817-839 (1966)
164. Ossoinig, K., K.Seher:
Ergebnisse der Ultraschalldiagnostik orbitaler Tumoren
Klin.Mbl. Augenheilk. 151, 519-524 (1967)
165. Ossoinig, K.:
Echographie der Orbita-Methode der Wahl für die Diagnostik des einseitigen Exophthalmus
in: Ultraschalltomographie (Hg.: H.R.Müller, U.W.Blaugstein) Schwabe, Basel-Stuttgart, 69-75 (1969)
166. Ossoinig, K.:
Grundlagen der echographischen Gewebsdifferenzierung
II. Das akustische Verhalten biologischer Strukturen
Ultrasonographia medica, Vol.I, 419-440 (1971)
Verlag der Wiener Med.Akademie

167. Ossoing, K.:
Grundlagen der klinischen Echo-Ophthalmologie
IV. Klinische Standardisierung der Diagnostik
Anlage und der Untersuchungstechnik
Ultrasonographia medica, Vol. II, 83-118 (1971)
Verlag der Wiener Med.Akademie
168. Otto, P.:
Die Sonographie bei entzündlichen und degenerativen Lebererkrankungen
Vortrag. 1. Jahrestagung d.Deutschen Arbeitsgemeinschaft für Ultraschalldiagnostik, Wiesbaden, 6./7. Mai 1972
169. Pätzold, J., W.Krause, H.Kresse, R.Soldner:
Present state of an ultrasonic cross-section procedure with rapid image rate
IEEE Transaction on Biomedical Engineering, Vol 17, 203 (1970)
170. Pauly, H., H.P.Schwan:
Mechanism of Absorption of Ultrasound in Liver Tissue
J.Acoust. Soc.America 50, 692-699 (1971)
171. Pia, H.W., C.L.Geletneky:
Echoencephalographie
Thieme, Stuttgart, (1968)
172. Piazza, G., Ongaro, M.:
Ultrasonics in medical diagnosis
Quad. Radiol. 32, 337-69 (1967)
173. J.M.Reid:
Diskussionsbeitrag zur Problematik der Graukutskala der Bildröhren
in: Diagnostic-Ultrasound
(Proc.I.Internat.Conf. Pittsburgh 1965)
(Editors: Ch.C.Grossman, J.H.Holmes, C.Jogner
New York: Plen.-Press E.W.Purnell)
S. 513-515 (1966)
174. Renger, F., K.U.Schentke:
Ergebnisse der Ultraschalldiagnostik bei Lebermetastasen und -cysten
in: (Begemann, H., H.A.Kühn, R.Mancke, (Hsg): Akute u.chronische Lebererkrankungen
Thieme, Stuttgart, 158-160, (1966)
175. Renger, F., K.U.Schentke, B.Döckert:
Über Ultraschalldiagnose bei umschriebenen und diffusen Leberkrankheiten
Z.Verdaunungs- und Stoffwechselkrankheiten 28, 191 (1968), Leipzig
176. Rettenmaier, G.:
unveröffentlichte Untersuchungen
177. Rettenmaier, G.:
unveröffentlichte Befunde:

178. Rettenmaier, G., L.Demling:
Ultraschallreflexion bei Hepatopathien
in: "Modern Gastroenterology" (Ed.O.Gregor,
u. O.Riedl) Stuttgart-New York,Schattauer,
1592 (1969)
179. Rettenmaier, G.:
Zur Unterscheidung von normalen und krankhaften
Ultraschallreflexionen in der Leber
Ultrasonographia medica III, 31-37 (1971)
Verlag der Wiener Med.Akademie
180. Rettenmaier, G.:
Intraabdominelle Bewegungsvorgänge im Ultraschall-
schnittbild (mit 16 mm-Film)
Ultrasonographia medica, III, 71-76 (1971)
Verlag der Wiener Med.Akademie
181. Rettenmaier, G.:
Ultraschalluntersuchungen im Pankreasgebiet
Fortschr. Med. 89, 1279-1284 (1971)
182. Rettenmaier, G.:
Ultraschall zur Differentialdiagnose bei um-
schriebenen Leberprozessen und beim Verschluß-
syndrom
Therapiewoche 20, 1827-1832 (1970)
183. Rettenmaier, G.:
Ultraschall in der hepatologischen Diagnostik
In: Die akute Hepatitis (Hsg.: L.Wannagat)
Stuttgart, Thieme, 318-328 (1971)
184. Rettenmaier, G., H.Lutz, K.Gail:
Echographie de nodules lymphatiques abdominaux
Journal de Radiologie 53, 743 (1972)
185. Rettenmaier, G. K.Gail:
Echographie pancreatique
Journal de Radiologie 53. 745 (1972)
186. Rettenmaier, G., K.Gail:
Diagnostic sonographique des processus morbides
sous diaphragmatiques
Journal de Radiologie 53, 736 (1972)
187. Rettenmaier, G.:
Technik und Kriterien der Ultraschallschnitt-
bilduntersuchung der Leber
Electromedica 3, 87-91 (1971)
188. Rettenmaier, G.:
Ultraschalldiagnostik bei Leberkrankheiten
Fortschr. der Med. 90, 281-284 (1972)

189. Rettenmaier, G.:
Ultrasonographie
in "Klinische Gastroenterologie"
(Hsg.: L.Demling) Stuttgart, Thieme, 1.Dr.
190. Rettenmaier, G.:
Ultraschalldiagnostik in der Inneren Medizin
Votr. 1. Jahrestagung d. Deutschen Arbeits-
gemeinschaft für Ultraschalldiagnostik, Wies-
baden 6./7.Mai 1972
191. Rex, H.:
Beiträge zur Morphologie der Säugerleber
Morph. Jahrb. 14. 517-616 (1888)
192. Ross, F.G.:
Diagnostic aspects of ultrasound
Brit.J.Radiol. 42, 72 (1969)
193. Schentke, K.U., F.Renger:
Über die diagnostische Verwertbarkeit des
Ultraschallhepatograms.
Z.ges.inn.Med., 21, 239-40 (1966)
194. Schentke, K.U., F.Renger:
Ultraschalluntersuchungen bei diffusen Leber-
krankheiten
Das Deutsche Gesundheitswesen 21, 1013-1018 (1966)
195. Schentke, K.U., K.Henkert, F.Renger:
Diagnose von Lebermetastasen mit Ultraschall
Deutsch. Gesundheitswesen 22, 2113-16 (1967)
196. Schiefer, W., E.Kazner:
Klinische Echo-Encephalographie
Springer, Berlin-Heidelberg-New York (1967)
darin: Einführung in die akustischen Grundlagen
von W.Güttner
197. Schwan, H.P:
Absorption of Ultrasound by Tissues and Biological
Matter
Proc. of the IRE, 47., 1959-1962 (1959)
198. Sokoloff, S.:
Zur Frage der Fortpflanzung ultraakustischer
Schwingungen in verschiedenen Körpern
Elektr.Nachr.-Techn. 6, 454 (1929)
199. Soldner, R., W.Krause:
Ultraschall-Scanner mit hoher Bildfrequenz für
die medizinische Diagnostik
Biomed. Technik 16, 87-89 (1970)
200. Soldner, R.:
unveröffentlichte Daten
201. Soldner, R.:
unveröffentlichte Daten
persönl.Mitteilung

202. Soldner, R.:
persönl. Mitteilung
unveröffentl. Daten
203. Somer, J.C.:
Electronic sector scanning for ultra-
sonic diagnosis
Digest of the 7th Internat. Conf. on
Medical and Biological Engineering
Stockholm, 314 (1967)
204. Somer, J.C.:
Instantaneous and continuous pictures obtained
by a new two-dimensional scan technique with
a stationary transducer
Proc.in Echo-Encephalography (E.Kazner, et al.
ed). Berlin-Heidelberg-New York, Springer,
234-238, (1968)
205. Somer, J.C.:
Electronic Sector Scanning with Ultrasonic
Beams
Ultrasonographia medica Vol. I, 27-32 (1971)
Verlag der Wiener Med.Akademie
206. Sunden, B.:
On the diagnostic value of ultrasound in obstetrics
and gynecology
Acta Obstetr. & Gynec. Scand. 43, Suppl. 6 (1964)
207. Tähti, E., J. Jääskeläinen:
Ultraschalluntersuchung der Leber
Fortschr. Röntgenstr. (Röfo) 109, 240-244 (1968)
208. Tanaka, K., T.Wagai, Y. Kikuchi, R.Uchida,
S. Uematsu:
Ultrasonic diagnosis in Japan
in "Diagnostic Ultrasound" (ed. Grossman,
Holmes, Joyner, Purnell) Plen.Press
New York, P 34-38 (1966)
209. Thaler, H.:
Leberbiopsie, Ein klinischer Atlas der
Histopathologie
Berlin-Heidelberg-New York, Springer(1969)
210. v.d.Waerden, B.L., E.Nievergelt:
Tafeln zum Vergleich zweier Stichproben mittels
X-Test und Zeichentest
Springer, Berlin-Göttingen-Heidelberg, (1956)
211. Wagai, T., R.Miyazawa, K.Ito, Y. Kikuchi:
Ultrasonic diagnosis of intracranial disease,
breast tumors, and abdominal disease.
In: Ultrasonic energy, Hrsg. v. E.Kelly:
Univ. Ill. Press.Urbana, S.346 (1965)

212. Wagai, T.:
Persönliche Mitteilung
213. Wagai, T.:
Persönliche Mitteilung
214. Waldhäusl, W., F.Wewalka:
Ultraschallhepatogramm. Bemerkungen zur diagnostischen Verwertbarkeit
Acta Hepato-Splenologica 15., 234 (1968)
215. Wallraff, J.: Die Leber - Gallengangsystem, Gallenblase und Galle
Handbuch der mikr. Anatomie des Menschen
Bd. 5, 4. Teil (1969)
Berlin-Heidelberg-New York: Springer
216. Wang, H.F., C.E.Wang, C.P.Chang, J.Y.Kao, L.Yu, Y.N.Chiang:
The application and value of ultrasonic diagnosis of liver abscess: a report of 218 cases.
Chin.med.J. 83, 133-40 (1964)
217. Weber, Erna:
Grundriß der biologischen Statistik
Fischer, Jena, 6. Aufl. (1967)
218. Weill, F. J.P.Ricatte, N. Prevotat, J.F. Bonneville:
Semiologie Tomo-Echographique Hepato-Biliaire
Ann. Radiol. (Paris), 13, 567-78 (1970)
219. Weill, F., J.Kraehenbuhl, J.P.Ricatte, S.Schraub, J. Becker:
Exploration Tomo- Echographique du foie
J.Radiol.Electrol.Med.Nucl. 52, 221 (1971)
220. Wells, P.N.T., McCarthy, C.F., F.G.M.Ross, A.E.A.
Read:
Comparison of A-scan and compound B-scan and compound B-scan ultrasonography in the diagnosis of liver disease.
Brit.J.Radiol., 42, 818-23 (1969)
221. Wells, P.N.T.:
Physical principles of ultrasonic diagnosis
Academic Press London-New York (1969)
222. Wells, P.N.T.:
Physical factors controlling the diagnostic value of two-dimensional ultrasonic liver scan.
Ultrasonographia medica, Ed.
J.Böck et al., 1, 169-76 (1971)
Verlag Wien.Med.Akademie

223. Wells, P.N.T. (Ed):
 Ultrasonics in Clinical Diagnosis
 Churchill Livingstone
 Edinburgh - London (1972)
224. Wewalka, F., H.Czembirek, C.Jantsch, A.Kratochwil,
 W.K.Waldhäusl:
 Einsatz des Ultraschallschnittbildverfahrens in der
 Diagnostik abdomineller Erkrankungen:
 Dtsch.Z.Verdaul.-Stoffwechselkr. 30, 145-9 (1970)
225. Wild, J.J.:
 The use of ultrasonic pulses for the measurement
 of biologic tissues and the detection of tissue
 density changes.
 Surgery 27, 183 (1950)
226. Wild, J.J.; J.M.Reid:
 Application of echo-ranging techniques to the
 determination of structure of biological tissues.
 Science 115, 226 (1952)
227. Wild, J.J. J.M.Reid:
 Further pilot echographic studies on the histologic
 structure of tumors of the living intact human breast.
 Amer.J.Path. 28 839 (1952)
228. Wild, J.J., J.M.Reid:
 The effects of biological tissues on 15-mc pulsed
 ultrasound. J. acoust. Soc.Amer 25, 270 (1953)
229. Wild, J.J., J.M.Reid:
 Diagnostic use of ultrasound.
 Brit.J.phys.Med. 19 (1956), 248
230. Wild, J.J., J.M.Reid:
 Progress in the techniques of soft tissue examina-
 tion by 15 Mc. pulsed ultrasound.
 In: Ultrasound in medicine and biology, Hrsg.
 von E.Kelly;
 Amer.Inst.Biol, Scienc. Washington (1957)
231. Whittingham, T.A.:
 The ultrasonic biparietal diameter, expressed
 in time units.
 Brit.J.Radiol. 44, (1971)
232. Wolf, F., G.Rettenmaier:
 Ergebnisse kombinierter physikalischer Leber-
 untersuchungen
 Fortbildungsk. prakt. Gastroenterol. 2, 37-51
 (1970)
 Basel-München-New York: Karger

Thieme Copythek ermöglicht Kleinstauflagen und kurzfristige Nachdrucke. Thieme Copythek vervielfältigt Reinmanuskripte mit Tabellen, Strichzeichnungen und sogar Fotos. Thieme Copythek verzichtet auf äußere Aufmachung — aber nicht auf Qualität des Inhalts. Copythek-Ausgaben können deshalb zu Preisen angeboten werden, die bei konventionell produzierten Büchern nur durch Großauflagen erreichbar sind. Thieme Copythek verbindet verlegerische Sorgfalt mit Tempo und Preisvorteil, damit auch kleinste Interessentenkreise der medizinischen Wissenschaft nicht länger auf wichtige Spezialmonographien verzichten müssen.